FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1912

THÈSE

N° 454

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

J. SEVESTRE

Né le 19 juillet 1882, à Bougival (S.-et-O.).
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

LE SANG & LES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

(principalement moelle osseuse)

DANS LA

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

DES ENFANTS DU 1ER AGE

Président : M. HUTINEL, *professeur.*

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	MARIE (Pierre).
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie comparée et expérimentale	ROGER.
Clinique médicale	CHAUFFARD. GILBERT. DEBOVE. LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	BALLET (Gilbert).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	DELBET (Pierre). QUENU. RECLUS. SEGOND.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	N...
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD.	DESGREZ.	LENORMANT	PROUST.
BERNARD.	DUVAL.	LEQUEUX.	RATHERY.
BRANCA.	GOUGEROT.	LERI.	RETTERER.
BRINDEAU.	GRÉGOIRE.	LOEPER.	RICHAUD.
BROCA (A.).	GUENIOT.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MAILLARD.	ROUVIERE.
CAMUS.	JEANNIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CARNOT.	JOUSSET.	MULON.	SICARD.
CASTAIGNE.	LABBÉ (Marcel).	NICLOUX.	TERRIEN.
CHEVASSU.	LAIGNEL-LAVASTINE.	NOBECOURT.	TIFFENEAU.
CLAUDE.	LANGLOIS.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LECENE.	OMBREDANNE.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR A. SEVESTRE

MÉDECIN DE L'HÔPITAL BRETONNEAU
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MON ONCLE

LE PROFESSEUR QUÉNU

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DE L'HÔPITAL COCHIN
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MEIS ET AMICIS

29293

A M. le Professeur HUTINEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Hommage de profond respect et de reconnaissance pour toutes les marques de sympathie qu'il m'a données depuis qu'il m'a pris pour élève, auxquelles il joint l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le docteur Merklen (*in memoriam*) (Laënnec, 1901).
M. le professeur Chauffard (Cochin, 1901-1902).
M. le professeur Brissaud (*in memoriam*) (Hôtel-Dieu, 1903-1904).

Externat.

M. le professeur Quénu (Cochin, 1904-1905).
M. le professeur agrégé Launois (Tenon, 1905-1906).
M. le professeur Hutinel (Enfants-Assistés, 1906-1907).
M. le professeur agrégé Jeanselme (Tenon, 1907-1908).
M. le docteur Hudelo (Tenon, 1907-1908).

Internat.

M. le professeur agrégé P. Reynier (Lariboisière, 1908-1909).
M. le docteur Balzer (Saint-Louis, 1908-1909).
M. le docteur Toupet (*in memoriam*) (La Charité, 1909-1910).
M. le professeur agrégé Rénon (Necker, 1910-1911).
M. le professeur Hutinel (Enfants-Malades, 1911-1912).

M. le docteur Teissier, accoucheur de la Maternité de la Charité ; MM. les docteurs P. Duval, Enriquez, Josué, Jousset, Macaigne, de Massary, Michel, Nobécourt, Pissavy, Savariaud, professeurs agrégés, médecins et chirurgiens des hôpitaux.

A MES MAITRES DANS LES LABORATOIRES

MM. Roux, Martin, Salimbeni, Dopter et Borrel.

INTRODUCTION

L'anémie des nourrissons et des enfants du premier âge atteints de syphilis héréditaire est connue depuis fort longtemps. Tous les auteurs en effet ont insisté sur la coloration pâle, terreuse, très spéciale des nourrissons nés de parents syphilitiques, alors même que ces enfants ne présentaient pas de lésions viscérales ou cutanées de syphilis héréditaire

Mais si cet état anémique est bien connu au point de vue clinique parmi le faisceau nombreux des signes de l'hérédo-spécificité, nous n'avons que peu de données sur le degré et la forme de cette anémie. On ne trouve en effet, comme nous le verrons plus loin, que quelques observations dans lesquelles l'examen du sang ait été fait chez les syphilitiques héréditaires. Aussi, à l'instigation de notre maître, le professeur Hutinel, qui venait de voir dans son service deux beaux cas de syphilis héréditaire se manifestant uniquement par un état anémique prononcé, et dans lesquels la réaction de Wassermann avait seule permis d'établir un diagnostic causal, avons-nous décidé d'étudier l'état du sang chez les syphilitiques héréditaires. Malheureusement, nous ne nous sommes trouvés qu'en

présence de cas graves de syphilis héréditaire; presque tous les enfants que nous avons vus ayant succombé assez rapidement, souvent même avant tout traitement mercuriel; il nous a été impossible, dans ces conditions, de voir quels étaient les effets du traitement par le mercure ou le salvarsan sur l'état du sang, et nous n'avons à ce sujet qu'une observation de Labbé et Armand-Delille et les deux belles observations dont nous avons déjà parlé et qui ont été publiées dernièrement, par notre ami le docteur Tixier, qui a bien voulu nous remettre ses observations détaillées. Le nombre des observations que nous avons pu avoir est peu élevé, et ce n'est pas sur un nombre aussi restreint de cas, même en y adjoignant les observations françaises ou étrangères déjà publiées que nous avons pu trouver, que l'on peut établir une formule de l'anémie des syphilitiques héréditaires. Nous verrons en effet, au cours de ce travail, que les variations, tant au point de vue du taux de l'hémoglobine que de la numération ou du pourcentage globulaires, sont très grandes d'un cas à l'autre et que l'on se trouve en présence d'états anémiques très différents, qu'il est impossible de faire rentrer dans un cadre unique.

Nous devons dire cependant que nous avons fait systématiquement l'examen du sang de tous les hérédo-syphilitiques que nous avous pu voir, sans nous inquiéter des lésions viscérales ou cutanées qu'ils pouvaient présenter. Tous les enfants anémiques, même paraissant complètement exempts de syphilis héréditaire, de par leurs antécédents et de par l'examen de leurs différents appareils, et tous les enfants ne semblant pas anémiques mais au

sujet desquels nous avions la moindre raison de penser à une syphilis héréditaire possible, ont été l'objet d'une réaction de Wassermann. Cette réaction n'a d'ailleurs jamais été faite isolément pour nos malades, mais toujours en même temps que celle d'un certain nombre d'autres enfants du service et avec de nombreux témoins, de sorte que l'on ne peut mettre en doute les résultats de cette réaction, car nous nous sommes toujours mis par le grand nombre des examens et des témoins à l'abri d'une erreur toujours possible dans le choix de l'antigène ou de l'alexine. Ces examens ont tous été faits par le docteur Tixier. Tous les enfants chez lesquels la réaction de Wassermann a été positive ont été l'objet d'un examen de sang complet : ce sont les résultats de nos examens de sang et de ceux d'autres auteurs que nous avons pu retrouver que nous allons consigner ici, pour voir s'il nous est possible d'en tirer des renseignements utiles au point de vue du diagnostic et du pronostic de la syphilis héréditaire.

Voici le plan que nous suivrons dans notre travail. Après un historique où nous relatons les différentes publications que nous avons pu retrouver et qui ont trait à notre sujet, publications peu nombreuses et qui ne sont, pour la plupart, que le développement d'une observation, nous indiquerons rapidement quelles sont les techniques que nous avons suivies pour nos prélèvements de sang et l'examen histologique des pièces. Puis, après avoir donné les chiffres que l'on trouve habituellement à l'examen du sang du nourrisson et des enfants du premier âge qui, comme on le sait, sont assez différents comme chiffres de ceux que l'on trouve chez l'adulte, nous étudierons ensuite suc-

cessivement dans quel sens ont varié chez nos hérédo-syphilitiques le taux de l'hémoglobine, le nombre des globules rouges et blancs, la formule leucocytaire ; puis, après avoir montré les lésions des organes hématopoiétiques dans nos différentes observations, nous verrons s'il est possible de grouper ces anémies des nourrissons hérédo-syphilitiques dans un cadre plus ou moins étroit et si les lésions des organes hématopoiétiques et en particulier de la moelle osseuse peuvent être rangées dans un groupe à part, et si une lésion donnée correspond à un type d'anémie. Après avoir esquissé le traitement de ces anémies, nous donnerons le détail de nos observations personnelles et des observations d'autres auteurs que nous avons pu retrouver et dont l'ensemble forme la base de ce travail.

HISTORIQUE

Comme nous l'avons déjà dit, l'anémie des hérédo-syphilitiques a été depuis longtemps constatée cliniquement, et déjà, en 1877, Parrot insistait sur l'anémie très prononcée que l'on voit chez les hérédo-syphilitiques. D'après lui et d'après West, c'est vers le quatrième ou le cinquième mois que cet état anémique présente son maximum d'intensité. Cet état était même pour eux tellement particulier que la syphilis héréditaire devait être soupçonnée au seul aspect de l'enfant. « Chez les enfants atteints de cachexie syphilitique, dit West, ce ne sont pas seulement l'amaigrissement et cet aspect flétri qui les fait ressembler à des vieillards qui sont très remarquables, mais aussi l'état exsangue exagéré de la conjonctive et la coloration jaune, couleur cire, de la peau comme celle des personnes qui ont été réduites à la plus extrême anémie. Même chez les enfants qui ont dépassé les premiers temps de l'enfance, et chez lesquels la maladie, sans être complètement déracinée, a été néanmoins tenue en échec, cette coloration de la peau continue et paraît en réalité être un signe pathognomonique de l'affection dont ils sont atteints. »

L'anémie des hérédo-syphilitiques était donc bien connue, mais le premier travail s'appuyant sur des examens de sang est dû à Cuffer et date de 1878. Dans ce travail, Cuffer rapporte les examens de sang de 25 enfants hérédo-syphilitiques; très incomplet, en comparaison des recherches nombreuses que l'on fait actuellement, son travail est néanmoins intéressant et rapporte les résultats de la numération des globules rouges et blancs; le taux de l'hémoglobine n'est malheureusement pas indiqué, pas plus d'ailleurs que la formule leucocytaire. Voici toutefois à quelles conclusions arrivait Cuffer : Il y a diminution du nombre des globules rouges qui sont plus pâles que normalement, et quand l'état général s'améliore, le nombre des globules rouges augmente; dans un cas, il note le début de l'anémie au moment de l'apparition d'une éruption de syphilides maculeuses. Dans plusieurs cas, il a constaté une pâleur marquée de la peau, une anémie évidente avec un chiffre de globules rouges atteignant ou dépassant même 6 millions; il attribue d'ailleurs ces hyperglobulies à une concentration du sang due à une diarrhée abondante. Nous verrons ultérieurement ce qu'il faut penser de cette hypothèse et si une autre explication n'est pas préférable. Quant aux globules blancs, Cuffer les a trouvés tantôt diminués, tantôt augmentés de nombre, et il n'a constaté aucun rapport entre l'état plus ou moins hypertrophique de la rate et le nombre des leucocytes.

Depuis le travail de Cuffer, il n'a paru aucun travail se rapportant uniquement au sang des hérédo-syphilitiques. On trouve toutefois, dans les différents ouvrages traitant soit du sang, soit des maladies des enfants, et dans un

certain nombre de publications, les résultats de l'examen du sang chez les nourrissons hérédo-syphilitiques.

Dans son livre sur le sang, paru en 1889, le professeur Hayem ne parle pas des variations de nombre des globules rouges. Il constate seulement que l'on trouve un certain degré de leucocytose (de 12.000 à 25.000 globules blancs par millimètre cube), mais n'en tire aucune conclusion, le nombre des globules blancs, dit-il, étant toujours assez élevé pendant la période d'allaitement.

Dans sa thèse sur les anémies pseudo-leucémiques (1891), Luzet rapporte trois observations d'anémie hérédo-syphilitique avec splénomégalie, desquelles il conclut que la syphilis héréditaire détermine une anémie assez intense, que les organes hématopoïétiques tendent à compenser jusqu'à un âge assez avancé. Par contre, il nie tout rôle à la syphilis dans la genèse de l'anémie pseudo-leucémique de von Jaksch et il termine l'étiologie de cette maladie en disant : « Absence de syphilis, absence de rachitisme qui, dans les cas où ils provoquent de la mégalosplénie, ne déterminent pas les lésions hématiques caractérisant la forme d'anémie qui nous occupe. » Et cependant, parmi ces observations, on en trouve une dans laquelle il est tout au moins permis de suspecter la syphilis. D'ailleurs, comme nous le verrons, on a retrouvé la syphilis dans les antécédents d'enfants atteints d'anémie pseudo-leucémique.

En 1892, Baginski cite, dans son *Traité des maladies des enfants*, un cas d'hérédo-syphilis dans lequel, en même temps que du gonflement de la rate et des ganglions lymphatiques, il y avait une augmentation considérable

des leucocytes, « véritable leucémie syphilitique, » dit-il.

Dans son livre paru en 1896, Rotch rapporte une observation de syphilis héréditaire avec augmentation du foie et de la rate et anémie. La numération des éléments rouges et blancs a été faite. Malheureusement, comme dans toutes les observations antérieures d'ailleurs, la formule leucocytaire manque.

En 1897, Audéoud, sans en rapporter d'observations nouvelles, cite la syphilis héréditaire comme pouvant donner presque toutes les formes d'anémies : anémie simple ou grave, anémie pseudo-leucémique et même leucémie.

Dans un travail, paru en 1898 dans les *Archives de médecine des enfants*, sur les anémies des nourrissons, le professeur Marfan dit que, comme toute infection subaiguë ou chronique, la syphilis peut produire l'anémie, mais il ne rapporte aucune observation d'anémie syphilitique. En 1902, Sabrazès et Mathis rapportent une observation de syphilis héréditaire où l'examen du sang a montré une diminution très notable de la richesse en hémoglobine, une diminution du nombre des globules rouges et une légère polynucléose sans éosinophilie notable.

En 1903, MM. Labbé et Armand Delille publiaient à la Société médicale des hôpitaux une très belle observation d'anémie pseudo-leucémique infantile de von Jaskch et Luzet, survenue chez un enfant manifestement hérédo-syphilitique, anémie qui guérit sous l'influence du traitement mercuriel.

En 1904, dans leur *Traité d'hématologie*, MM. Bezançon et Labbé notent l'existence fréquente d'anémie au cours de la syphilis héréditaire. Pour ces auteurs, la déglobu-

lisation est très marquée et le chiffre de l'hémoglobine peut s'abaisser très fortement jusqu'à 21 p. 100. Le sang peut même présenter les caractères de l'anémie pernicieuse. Enfin, il y a d'une façon constante hyperleucocytose assez marquée 12.000 à 24.000. Mais la formule leucocytaire est loin d'être absolument constante, ainsi que le prouvent les constatations faites par les différents auteurs qu'ils citent : Radaëli a trouvé des myélocytes et des hématies nucléées. Cima a trouvé des globules blancs chargés d'hémoglobine, de grandes cellules granuleuses sans noyau, des myélocytes et des hématies nucléées, et, dans deux cas, de nombreux éosinophiles. Loos, Monti et Berggrun ont trouvé de la mononucléose avec des myélocytes et des hématies nucléées.

Dans un Mémoire sur l'ictère et la syphilis héréditaire paru en 1905, Ovazza rapporte une observation dans laquelle il est fait mention d'un état anémique et où se trouve un examen de sang, très incomplet d'ailleurs.

Dans un travail sur le sang des prématurés paru en 1906, de Vicariis rapporte quatre observations ayant trait à des hérédo-syphilitiques et conclut : « La syphilis donne parfois une leucocytose très marquée spécialement dans les cas suivis d'issue fatale. Dans tous les cas le taux des mononucléaires est très élevé. »

En 1907, MM. Ribadeau-Dumas et Poisot présentent à la Société de biologie l'observation d'un hérédo-syphilitique dans le sang duquel ils constatent une grosse anémie avec réaction myélocytaire et nombreuses hématies nucléées. La même année, MM. Petit et Minet présentaient à la Société médicale des hôpitaux une observation

à peu près semblable, et Mlle Zylberblast rapportait dans sa thèse une observation très complète de leucémie myéloïde chez un hérédo-syphilitique.

En 1909, dans leur article sur la syphilis, le professeur Hutinel et M. Lereboullet rapportent le résultat des recherches de M. Paris qui permettent de classer les anémies des syphilitiques héréditaires dans plusieurs groupes.

Dans un premier groupe, anémie simple, avec baisse parallèle des hématies et de l'hémoglobine, avec peu ou pas d'accroissement du nombre des globules blancs.

Dans un deuxième groupe, état chloro-anémique, avec abaissement du taux de l'hémoglobine plus considérable et hors de proportion avec la diminution des hématies. Dans ces deux formes, on peut trouver des variations dans la taille des hématies, des hématies nucléées, des variations de la formule leucocytaire avec tantôt de la mononucléose, tantôt de l'éosinophilie, enfin de la diminution des hématoblastes.

Dans un troisième groupe, les lésions rappellent l'anémie pernicieuse avec diminution du nombre et variation dans la forme et la dimension des globules rouges, diminution des hématoblastes, et nombre normal des globules blancs.

Dans un quatrième groupe enfin, on a une véritable anémie infantile pseudo-leucémique, avec nombreuses hématies nucléées, et hyperleucocytose avec variation dans la formule leucocytaire et apparition de myélocytes.

Dans le même ouvrage, le professeur Hutinel et M. Bigart reparlent à nouveau de la syphilis héréditaire à l'étiologie des anémies légères et surtout de l'anémie

infantile pseudo-leucémique ; elle serait pour eux tellement fréquente dans les observations de cette dernière maladie, que la question se pose de savoir si elle n'en est pas, dans nos climats du moins, la cause unique.

En 1910, M. Minet faisait paraître, dans *la Province médicale*, un travail sur l'état du sang chez les hérédo-syphilitiques. Dans ce travail, où figurent 43 observations, 5 concernent des nourrissons. La même année, Whipham rapporte une observation de leucémie myéloïde chez un enfant de 18 mois manifestement hérédo-syphilitique.

Enfin, en juillet 1911, M. Tixier rapportait au cours d'un travail sur les anémies infantiles deux observations d'anémie chez des hérédo-syphilitiques guéris par le traitement.

TECHNIQUE GÉNÉRALE

Nous n'avons pu faire, comme nous l'aurions voulu, un examen complet du sang des malades de nos observations.

Comme il est facile de s'en rendre compte, en effet, tous ou presque tous nos enfants sont morts très rapidement, quelques-uns même moins de 24 heures après leur entrée dans nos salles. Dans ces conditions, la mort est survenue avant même que nous ayons le résultat de la réaction de Wassermann, résultat que nous devions attendre avant d'entreprendre les nombreuses recherches nécessaires pour un examen de sang complet. Aussi, la réaction de Wassermann qui est à la base même de nos recherches étant mise à part, nous n'avons étudié aucune des altérations qualitatives ou quantitatives du sérum (hémolysines et anti-hémolysines, albumine, urée, etc.); nous avons également laissé de côté, quitte à y revenir ultérieurement, l'étude de la résistance globulaire, la numération des hématoblastes et l'étude de la coagulabilité du sang. Nous avons simplement noté au passage l'absence ou tout au moins le grand retard de la coagulabilité du sang qui ne s'est d'ailleurs produite que dans un cas (obs. 11).

Nous ne donnerons donc, dans nos observations, et nous ne discuterons que le taux de l'hémoglobine, la valeur globulaire, la numération des globules rouges et blancs, et la formule leucocytaire. Au point de vue anatomo-pathologique, nous indiquerons brièvement les lésions des différents organes, et nous n'insisterons que sur les lésions de la rate, et surtout sur celles de la moelle osseuse, qui ont été peu étudiées jusqu'ici.

Voici quelles sont les techniques que nous avons utilisées.

1° **Examen du sang.** — Nous nous sommes toujours placés dans les mêmes conditions pour faire la récolte du sang. On sait, en effet, l'importance de la digestion sur le nombre des globules blancs. Comme nous avons toujours eu affaire à des nourrissons, nous avons toujours fait nos prises de sang un quart d'heure ou une demi-heure au maximum avant la tétée, soit environ 2 heures et demie après le repas précédent. Nous nous sommes servi pour l'évaluation du taux de l'hémoglobine de l'échelle colorimétrique de Tallqvist ; pour la numération globulaire, nous avons employé l'appareil de Thoma-Zeiss et nous nous sommes, pour tous nos examens, servi de la même cellule et des mêmes pipettes. Les numérations des hématies étant faites avec une pipette donnant une dilution au 1/100, celles des leucocytes avec une pipette donnant des dilutions au 1/10. Pour établir la formule leucocytaire et étudier la morphologie des hématies, nous avons coloré nos lames à l'hématéine-éosine, au bleu polychrome et au triacide d'Erlich, après fixation aux vapeurs d'acide osmique. Toutes nos formules leucocytaires n'ont été faites qu'après

numération d'un minimum de 500 globules blancs.

2° **Examen anatomo-pathologique.** — Toutes nos pièces ont été fixées pendant 4 à 6 heures, suivant leur grosseur, dans le liquide fixateur de Dominici. A la sortie du fixateur, elles séjournaient pendant 2 jours environ dans l'alcool à 90° iodé, puis étaient incluses à la paraffine. Pour la moelle osseuse, nous avons employé une technique un peu plus complexe; nous découpions à la scie une rondelle de 2 à 3 millimètres d'épaisseur au voisinage de l'épiphyse, puis l'épiphyse étant sectionnée dans son grand axe, nous faisions, avec cette dernière partie, des frottis qui étaient fixés à l'état frais dans le liquide de Dominici pendant 1 à 2 minutes. La rondelle osseuse était elle-même fixée pendant 4 à 6 heures dans le liquide de Dominici ; à la sortie du fixateur elle était mise à décalcifier dans le liquide suivant :

Eau	100	grammes
Acide chlorhydrique . . .	3	—
Chlorure de sodium . . .	5 à 6	—

En plongeant notre rondelle osseuse dans un demi-litre de cette solution, la décalcification a toujours été obtenue en 1 à 2 jours. Une fois décalcifiée, la pièce était passée dans l'alcool à 90° iodé, puis incluse à la paraffine. Avec ce procédé de décalcification, nous avons toujours eu des coupes en excellent état dans lesquelles les éléments cellulaires de la moelle étaient à peine altérés et très facilement reconnaissables.

Pour toutes nos coupes, nous avons fait une coloration à l'hématéine-éosine, à l'hématéine-van Gieson et une

éosine-bleu de toluidine suivant la méthode de Dominici.

Dans quelques cas, les pièces ont été fixées au formol à 10 p. 100 et nous avons coloré le tréponème par la méthode de Levaditi.

Enfin, nos frottis de moelle osseuse ont tous été colorés au tri-acide d'Erlich et à l'éosine-bleu de Dominici, et nous avons toujours contrôlé l'un par l'autre les résultats obtenus avec ces deux colorations.

LE SANG ET LES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES CHEZ LES NOURRISSONS NORMAUX

Avant d'entrer dans le détail de nos observations et de discuter les différents résultats que nous avons obtenus, il nous faut dire quelques mots du sang et des organes hématopoïétiques chez les nourrissons normaux.

Chez eux, en effet, on trouve, surtout au point de vue de l'examen du sang, des différences assez sensibles avec ce que l'on constate chez l'adulte. Il est d'ailleurs un autre point sur lequel il nous faut insister, c'est la différence qui existe entre le nourrisson et l'adulte dans leur façon de réagir contre l'anémie.

Ce point a d'ailleurs été déjà bien indiqué par Luzet dans sa thèse et par le professeur Hayem. Alors qu'il faut qu'un adulte soit atteint d'une anémie très intense et très grave pour qu'on voit apparaître des hématies nucléées dans son sang, il n'en est pas de même chez le nourrisson. Chez ce dernier, en effet, comme le dit Luzet, on voit apparaître des hématies nucléées en proportions variables dans des anémies peu intenses et ce passage des hématies nucléées est d'autant plus fréquent et survient dans des anémies d'autant moins intenses que l'enfant est plus

jeune. Mais, quand l'enfant a passé l'âge de 5 mois, il n'existe plus dans le sang d'hématies nucléées que dans le cas d'anémie intense.

Voyons maintenant quels sont les chiffres que l'on trouve en moyenne chez les nourrissons bien portants.

De nombreux auteurs ont fait des recherches à ce sujet, mais ils sont loin d'être d'accord par les résultats auxquels ils arrivent. Cependant, des différents chiffres donnés, nous pourrons tirer des moyennes qui nous indiqueront quel est l'état du sang que l'on doit considérer comme normal.

En ce qui concerne l'hémoglobine, les variations sont peu importantes d'un auteur à l'autre. A la naissance, la quantité pondérale d'hémoglobine, pour 100 grammes de sang, varie entre 15 et 16 grammes, ce qui répond à plus de 100 p. 100 si l'on emploie les hémoglobinomètres colorimétriques, mais, très rapidement, ce chiffre baisse et, dès le douzième jour après la naissance, on ne trouve plus que 100 p. 100 d'hémoglobine. Pour la plupart des auteurs, le taux de l'hémoglobine se maintient un peu au-dessous de 100 p. 100 pendant toute la première enfance. Mais pour Winkemann, Leichtenstern et Audéoud, le taux de l'hémoglobine continue à baisser jusqu'à atteindre un minimum qui, pour les deux premiers auteurs, serait atteint entre 6 mois et 6 ans, et à 3 mois pour Audéoud. Pour ce dernier, le taux de l'hémoglobine serait à ce moment de 57 à 64 p. 100, mais il remonterait ensuite assez rapidement. Ce dernier chiffre indiqué par Audéoud est certainement trop faible, aussi, nous basant sur les observations de la plupart des auteurs,

d'une part, et, d'autre part, sur les renseignements qu'a bien voulu nous donner à ce sujet le docteur Tixier, renseignements dont nous avons puisé une partie dans sa thèse, nous pouvons prendre comme moyenne du taux de l'hémoglobine un chiffre variant entre 75 et 85 p. 100.

Le nombre des globules rouges est, lui aussi, très variable, atteignant ou même dépassant 6 millions par millimètre cube dans les deux premiers jours qui suivent la naissance, leur nombre diminue très rapidement pour atteindre 4 millions à 4.500.000 à 3 mois. A partir de ce moment, leur nombre reste fixe pendant toute la première enfance. Ce chiffre de 4 millions à 4.500.000 peut donc être considéré comme le chiffre normal des enfants du premier âge. Néanmoins, il n'est pas absolument constant et varie avec des causes multiples. C'est ainsi que les enfants élevés au biberon ont un sang moins riche en globules rouges que les enfants élevés au sein. Enfin, à la suite d'une diarrhée abondante, le nombre des globules rouges peut augmenter dans des proportions assez notables par suite de la déperdition de liquide, mais, comme le fait remarquer Tixier dans sa thèse, il faut, pour que cette hyperglobulie par concentration sanguine se produise, que la perte de sérum sanguin soit très importante en l'espace de quelques heures. A côté de ces variations, rares en somme, du nombre des globules rouges, il existe des variations constantes, non plus au point de vue de la quantité, mais de la qualité. C'est ainsi que chez les nourrissons, il y a une beaucoup plus grande inégalité de diamètre des hématies que chez l'adulte, et que, dans

les premiers jours qui suivent la naissance, on peut trouver d'assez nombreux microcytes.

Mais la plus grosse différence entre le sang du nourrisson et celui de l'adulte réside dans les globules blancs, tant au point de vue quantitatif que qualitatif. C'est d'ailleurs surtout à ce sujet que les différents auteurs sont loin d'être d'accord. A la naissance, le chiffre des leucocytes varie suivant les auteurs, de 18.000 (Hayem) à 36.000 (Japha). Pour Hayem, ce chiffre s'abaisse à 4.000 au moment où l'enfant atteint son minimum de poids, c'est-à-dire vers le troisième jour. Rieder, da Costa, Courmont et Montagard arrivent d'ailleurs à des résultats identiques, mais, très rapidement, le chiffre des globules blancs remonte à 7 ou 9.000, à 8 mois il atteint 14 à 20.000, puis retombe à 8 ou 10.000 à 15 mois (Bezançon et Labbé). Pour Gundobin et Meunier, au contraire, on trouve de 18 à 14.000 leucocytes à la naissance, 13.000 à 6 mois, 12.000 à 1 an et 11.000 à 2 ans. On peut donc prendre comme chiffre moyen, pour les enfants du premier âge, un chiffre de 11 à 13.000.

En ce qui concerne la formule leucocytaire, les auteurs donnent des chiffres encore plus variables. Laissant de côté la formule leucocytaire du nouveau-né, qui ne nous intéresse pas, puisque, dans toutes nos observations, les enfants les plus jeunes étaient déjà âgés de 1 mois, nous voyons que pour Gundobin et Meunier on trouve 50 à 60 mononucléaires et 1 à 2 éosinophiles pour 100 leucocytes. Besredka et Jolly trouvent des chiffres à peu de chose près analogues à ceux de Gundobin. Pour ces deux auteurs, en effet, on trouve, de 3 à 5 mois, 35 à

40 polynucléaires neutrophiles pour 100 leucocytes. Ce chiffre augmentant peu à peu pour atteindre 50 p. 100 à 3 ans. Pour Carstanjen, il y a 42 polynucléaires neutrophiles, 3 polynucléaires éosinophiles, et 55 mononucléaires pour 100 globules blancs. Pour Courmont et Montagard, au contraire, le chiffre des polynucléaires serait un peu plus fort, puisque, pour eux, on en trouverait 50 p. 100 environ.

Enfin, da Costa ayant étudié le sang des enfants nés avant terme, constate que la polynucléose du début, plus forte chez ces derniers, fait très rapidement place à la mononucléose, ce qui les fait rentrer dans la formule générale.

Nous pouvons donc, de ce que nous venons de dire, établir la formule sanguine moyenne pour les enfants du premier âge de la façon suivante :

1° *Numération* :

Hémoglobine.	75 à 85 p. 100
Globules rouges.	4 millions à 4.500.000
Globules blancs.	11 à 13.000
Valeur globulaire	0,85 à 1,05

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles.	42 à 44
Polynucléaires éosinophiles.	1 à 3
Mononucléaires	55

Les organes hématopoïétiques, eux aussi, ne présentent pas le même aspect que chez l'adulte, ce qui ne saurait surprendre, la fonction hématopoïétique ne cessant qu'à la naissance ; aussi, ces organes sont-ils pour la plupart

encore très actifs, au moins dans les premiers mois qui suivent la naissance.

La moelle osseuse est généralement rouge et assez active chez le nourrisson, elle comble toute la cavité médullaire; *la rate* présente des corpuscules de Malpighi nombreux et hypertrophiés. On y trouve de nombreuses hématies nucléées, elle pèse 8 grammes à la naissance, 20 grammes à 4 mois, 32 grammes à 1 an. *Les ganglions* ont des follicules très développés et très actifs ; *le foie* enfin qui, chez les animaux, et le lapin nouveau-né en particulier, est pour Ewing, Dominici, Nattan Larrier, un organe hématopoïétique, n'a pas ce caractère chez l'enfant. Il renferme bien à la naissance quelques rares hématies nucléées, mais celles-ci ne tardent pas à disparaître. Son poids, qui est, relativement au poids du corps, plus important que chez l'adulte, est de 117 grammes à la naissance, 169 grammes à 5 mois, 197 grammes à 7 mois, 248 grammes à 10 mois et demi, 335 grammes à 20 mois, d'après Vierordt.

Connaissant ces différentes données sur le sang et les organes hématopoïétiques normaux, nous allons pouvoir étudier maintenant dans quel sens elles varient chez les nourrissons hérédo-syphilitiques.

HÉMOGLOBINE ET GLOBULES ROUGES

D'une façon générale, quand ils présentent de l'anémie, les nourrissons ont une baisse du taux de l'hémoglobine plus importante que la diminution du nombre des globules rouges, c'est-à-dire que, dans presque tous les cas, on trouve une diminution de la valeur globulaire. Ce sont donc des anémies que l'on pourrait faire rentrer dans les anémies à type chlorotique si l'on s'en tenait au seul examen des érythrocytes et si on laissait de côté les éléments blancs. Cette diminution de la valeur globulaire se voit d'une façon typique dans les anémies d'origine digestive et dans les anémies qui surviennent chez les enfants qui ont présenté une hémorragie abondante. Cela ne saurait pas surprendre, la réserve en fer de l'organisme du nouveau-né est en effet très petite. Aussi, l'alimentation lactée ne lui fournissant pas de fer, il n'en trouve pas en lui une réserve suffisante pour fournir aux globules rouges la quantité d'hémoglobine qui leur est nécessaire. C'est pourquoi il suffit de donner à ces enfants, après régularisation de leurs fonctions digestives, une petite quantité de fer pour voir aussitôt la valeur globulaire remonter et l'anémie disparaître.

Le chiffre de la valeur globulaire absolue chez le nourrisson est d'ailleurs assez élastique ; nous trouvons en effet un chiffre variant entre 0,85 et 1,05 si nous partons des chiffres d'hémoglobine et de globules rouges que nous avons considérés comme normaux, c'est-à-dire de 75 à 85 p. 100 d'hémoglobine et de 4.000.000 à 4.500.000 globules rouges.

Nous allons voir maintenant quels sont les chiffres que nous avons relevés dans nos différentes observations. Malheureusement, la plupart des observations déjà publiées que nous avons pu retrouver sont muettes en ce qui concerne la quantité d'hémoglobine. Dans les observations de Luzet, la quantité d'hémoglobine est notée suivant la méthode du professeur Hayem ; pour plus de commodité, nous avons transformé cette notation en celle plus habituellement employée actuellement, qui correspond à une quantité d'hémoglobine pour cent, le chiffre 100 répondant à un sang contenant une quantité normale d'hémoglobine. Nous avons pu réunir ainsi 26 observations qui vont nous servir à l'étude des variations de l'hémoglobine chez les hérédo-syphilitiques. Dans 7 cas seulement, la quantité d'hémoglobine a été égale ou supérieure à 80 p. 100, dans toutes les autres observations, elle a été inférieure à ce chiffre ; dans 4 observations (obs, 11, 20, 21 et 27), nous trouvons une quantité d'hémoglobine inférieure à 30 p. 100, descendant même à 15 p. 100 dans un cas.

Dans la grande majorité des cas, il existe donc chez les hérédo-syphilitiques, une diminution notable de la quantité d'hémoglobine, qui explique bien la pâleur du teint

de ces enfants. D'ailleurs, Nicloux et Van Vyve, ayant fait le dosage du fer chez des enfants nés à terme et chez des hérédo-syphilitiques nés avant terme (ce qui est la règle), ont trouvé que, chez ces derniers, la quantité de fer pour une même quantité de sang était environ moitié moindre que chez les enfants non syphilitiques. Cette baisse du taux de l'hémoglobine n'est donc pas une chose nouvelle; cependant, nous devions la signaler.

Beaucoup plus intéressants, au contraire, sont les résultats que nous a fournis l'étude de la valeur globulaire; nous voyons en effet que les cas dans lesquels la valeur globulaire est normale, c'est-à-dire ceux dans lesquels le nombre des globules rouges a baissé parallèlement à la quantité d'hémoglobine, sont très rares. Dans 6 observations seulement, en effet, nous avons trouvé des chiffres variant de 0,86 à 1,04; ces deux valeurs globulaires extrêmes nous ont d'ailleurs été fournies par le même malade (obs. 1). Dans 9 cas, nous avons trouvé un abaissement notable de la valeur globulaire, qui est tombée à 0,36 dans un cas et qui, pour tous les autres, a été inférieure à 0,78. A côté de ces observations, dans lesquelles la valeur globulaire avait considérablement baissé, chose presque normale au cours des anémies chez les nourrissons, il en est d'autres, au contraire, dans lesquelles la valeur globulaire était accrue et ces cas sont loin d'être exceptionnels puisque, sur nos 26 observations, nous en trouvons 11 dans ces conditions, ce qui représente près de la moitié. Cette augmentation était même très notable puisque, dans 3 observations, le chiffre que nous avons trouvé dépassait 1,50 (obs. 8, 10 et 11).

Nous devons d'ailleurs noter que, parmi les observations pour lesquelles nous n'avons pas de données numériques concernant le taux de l'hémoglobine, il en est une au moins dans laquelle il est permis de penser qu'il y avait une augmentation de la valeur globulaire. Les auteurs (obs. 30) signalent, en effet, dans l'examen du sang sec la forte coloration des globules rouges, ce qui répond vraisemblablement à une augmentation de la valeur globulaire. Enfin, il faut rappeler que, dans son travail sur le sang des hérédo-syphilitiques, Cuffer trouve que les globules rouges sont plus pâles que normalement, ce qui indiquerait une diminution évidente de la valeur globulaire.

Pour le nombre des globules rouges, nous avons des données beaucoup plus complètes. Dans toutes les observations que nous rapportons à la fin de ce travail, il existe en effet au moins une numération globulaire. Si nous en rapprochons les 25 observations de Cuffer que nous n'avons pas reproduites ici car elles ne donnent aucun détail sur l'observation clinique et renferment uniquement les numérations des globules rouges et blancs, nous arrivons à un total de 63 observations desquelles nous pouvons tirer quelque enseignement. Mais, avant d'entrer dans le détail des chiffres, il nous faut revenir sur un point qui présente une certaine importance. Dans un certain nombre d'observations dans lesquelles il a fait plusieurs examens de sang, Cuffer donne des résultats différents. C'est ainsi que, dans sa troisième observation, il trouve successivement 2.964.750 globules rouges, puis 6 jours plus tard, 5.527.000. Il attribue cette grosse diffé-

rence entre les deux examens à l'apparition d'une diarrhée qui aurait, dit-il, amené une forte concentration du sang. Mais, suivant nous, et c'est également l'avis de Tixier, il faut une diarrhée véritablement très intense pour amener une concentration du sang et, d'autre part, cette concentration sanguine ne dure que peu de temps, l'équilibre se rétablissant rapidement. Aussi croyons-nous que Cuffer accorde trop d'importance à la diarrhée dans l'augmentation du nombre des globules rouges. Ses propres observations, d'ailleurs, semblent aller à l'encontre de ce qu'il avance; en effet, dans sa troisième et dans sa cinquième observations, on note, il est vrai, une augmentation considérable des globules rouges d'un examen à l'autre, mais pour ces deux observations, le chiffre des globules blancs qui, en cas de concentration sanguine, par déperdition de sérum, devrait augmenter aussi, baisse au contraire dans des proportions encore plus fortes que l'accroissement du nombre des globules rouges. Dans une autre observation, où Cuffer signale de la diarrhée, on ne trouve qu'une augmentation insignifiante du nombre des globules rouges. Nous prendrons donc ses observations telles qu'elles se présentent, quant aux chiffres, en négligeant les indications de diarrhée qui, pour nous, en présentent qu'une valeur très relative.

Dans 19 observations, il y avait une hyperglobulie évidente, le chiffre de 5.000.000 de globules rouges étant dépassé, alors que le chiffre normal chez l'enfant ne dépasse pas 4.500.000. Dans plusieurs observations même, l'hyperglobulie était très intense, dans un cas même (24e observation de Cuffer) on trouvait 7.802.650 globules

rouges, et cependant cette observation est étiquetée anémie syphilitique. Il y avait donc une pâleur évidente de la peau, aussi la valeur globulaire devait-elle être très faible dans ce cas, le nombre des globules rouges trouvé étant presque le double de celui que l'on trouve normalement. A côté de ces observations, dans lesquelles il existe une hyperglobulie manifeste, il en est d'autres dans lesquelles le nombre des globules rouges paraît, à peu de choses près, normal. Nous trouvons ainsi 12 observations dans lesquelles le nombre des globules rouges varie entre 4 et 5 millions.

Dans toutes les autres observations, c'est-à-dire dans la majorité des cas, il y a diminution du nombre des globules rouges. Assez fréquemment même cette hypoglobulie est intense : dans 9 cas, en effet, on trouvait moins de 2 millions de globules rouges; dans un cas même (obs. 11), l'anémie était extrême. On ne trouvait, en effet que 944.000 globules rouges par millimètre cube. Il est vrai que, dans ce cas, l'enfant présentait des hémorragies multiples et qu'il était arrivé à la phase ultime de sa maladie, puisqu'il est mort le soir même du jour où l'examen du sang fut pratiqué.

Si nous recherchons maintenant quels sont les cas dans lesquels nous avons trouvé des hématies nucléées, nous voyons qu'il en existait dans la grande majorité ; il n'y a en effet que 10 observations sur 38 dans lesquelles la présence des hématies nucléées ne soit pas notée. Il est vrai, comme nous l'avons dit déjà, que les hématies nucléées passent plus facilement dans le sang du nouveau-né que dans celui de l'adulte et que, d'une façon générale,

on en trouve chez eux, même dans le cas d'anémie légère. Cependant, nous constatons dans un certain nombre de nos observations la présence d'hématies nucléées en l'absence de toute diminution du nombre des globules rouges : c'est ainsi que dans 8 observations se rapportant à des enfants ayant de 9 mois à 2 ans (obs. 3, 4, 6, 22, 23, 24 et 33) on trouve un chiffre d'hématies nucléées variant de 0,3 à 1 p. 100 globules blancs, alors que le chiffre des globules rouges est aux environs de 4.500.000 dans 2 observations, et dépasse même 5 millions pour les 6 autres. Ces différents cas sont d'autant plus intéressants qu'ils se rapportent tous à des enfants ayant au moins 9 mois. Or, comme nous l'avons dit dans un chapitre précédent — et c'est là l'avis de la plupart des auteurs, Luzet en particulier — chez les enfants de plus de 5 mois, il faut une anémie intense pour qu'on trouve dans le sang des hématies nucléées. Voici donc déjà une particularité intéressante du sang des enfants du premier âge hérédo-syphilitiques : c'est la présence dans le sang, en l'absence même de toute diminution du nombre des globules rouges, quelquefois même concomitamment avec une hyperglobulie manifeste, d'hématies nucléées en nombre variable.

GLOBULES BLANCS

Nous allons étudier maintenant quelles sont, chez les nourrissons, les variations dans le nombre des leucocytes et dans la formule leucocytaire ; mais, avant d'entrer dans le détail de cette étude, il nous faut reparler un peu des globules blancs en général chez l'enfant. Comme nous l'avons déjà dit, le chiffre normal est de 11 à 13.000 par millimètre cube, c'est-à-dire plus élevé que chez l'adulte, mais il existe en outre une grande cause de variations dans le chiffre des leucocytes, cause qui est d'ailleurs commune à l'enfant et à l'adulte, c'est l'influence de la digestion. On sait en effet qu'après le repas le chiffre des globules blancs croît d'une façon très manifeste. Comme les repas sont très fréquents chez les nourrissons (toutes les 3 heures au maximum), on trouve chez eux des différences considérables d'un examen de sang à l'autre si on n'a pas le soin de se placer toujours dans les mêmes conditions. C'est à cela que nous nous sommes attachés dans nos observations et, pour tous nos petits malades, nous avons toujours, comme nous l'avons déjà dit, fait nos prises de sang un quart d'heure ou une demi-heure au maximum avant un repas, ce qui nous éloignait

le plus possible du repas précédent. Malheureusement, nous ne savons pas si, dans les observations des autres auteurs, ces conditions ont toujours été remplies et il est certaines observations, parmi celles de Cuffer notamment, dans lesquelles on trouve, à quelques jours d'intervalle, des augmentations telles du nombre des globules blancs suivies dans des espaces aussi courts d'une diminution au moins égale, que l'on doit se demander si le sang a toujours été recueilli à distance des repas. C'est ainsi que nous voyons, dans la neuvième observation de Cuffer, le chiffre des globules blancs passer, en l'espace de un mois, de 6.000 environ à 7.400 environ, après être monté dans l'intervalle à près de 12.000. Aussi, bien que ces observations soient très intéressantes, eu égard surtout à l'époque où elles ont été publiées, nous ne pouvons pas en tenir compte dans notre travail d'autant plus que seul le nombre des globules blancs par millimètre cube s'y trouve donné et que, dans aucun cas, on ne trouve de formule leucocytaire.

Si nous essayons de classer les différentes observations d'après le nombre des leucocytes, nous voyons, en prenant comme normal le chiffre de 12.000, que les observations peuvent être classées en trois groupes, suivant que le nombre des globules blancs est supérieur, égal ou inférieur à 12.000. Disons tout de suite que les observations dans lesquelles le chiffre des globules blancs est augmenté constituent la grande majorité.

Dans 2 cas (obs. 21 et 24), nous avons retrouvé un chiffre à peu près égal à la normale ; il faut d'ailleurs remarquer que, si le nombre absolu des globules blanc

est normal, la formule leucocytaire est loin de l'être, ainsi que nous le verrons tout à l'heure.

Dans 7 observations, il existait une diminution du nombre de leucocytes, diminution peu importante d'ailleurs, puisque, si nous en exceptons 2 cas dans lesquels il n'a été trouvé que 5.600 ou 6.000 globules blancs à un premier examen, et 1 cas où, à un deuxième examen, il n'a été trouvé que 4.500 globules blancs, on trouve, dans tous les autres cas, des chiffres variant entre 9 et 11.000. Il y a même parmi ces cas une de nos observations (obs. 10) sur laquelle nous devons attirer l'attention. Dans ce cas, nous indiquons un chiffre de 9.000 globules blancs, mais pour nous ce chiffre est erroné et très inférieur à la normale ; en effet, quand nous avons, après avoir agité notre pipette, mis une goutte du liquide qu'elle contenait (les globules rouges étant dissous) sur la cellule de Thoma, nous avons constaté que les globules blancs étaient réunis en amas assez volumineux qui rendaient la numération impossible. Nous avons alors à nouveau agité violemment la pipette et, sur une nouvelle goutte, nous avons trouvé des éléments à peu près isolés, ce qui nous a permis de faire une numération. Mais, nous le répétons, pour nous, ce chiffre de 9.000 est trop faible et l'examen des lames de sang sec nous confirme encore dans notre opinion, car, sur nos étalements, nous avons trouvé de nombreux éléments blancs, ces lames nous rappelant par leur aspect d'autres lames sur lesquelles nous avions trouvé un nombre beaucoup plus considérable de leucocytes.

Enfin, dans 24 observations, on observe une hyperleu-

cocytose plus ou moins intense, puisque l'on trouve des chiffres variant entre 13.400 et 81.000, chiffres extrêmes, il est vrai. Les cas où l'hyperleucocytose est intense sont cependant nombreux, puisque, sur les 24 observations où elle existe, il y a 20 cas dans lesquels le chiffre des globules blancs a dépassé, au moins à certaines périodes, 18.000 globules blancs et, parmi ceux-ci, on note 6 fois un chiffre de plus de 30.000 globules blancs.

Mais, si l'on constate des variations dans le nombre des leucocytes, il en existe de beaucoup plus considérables et surtout plus intéressantes, dans la structure et le pourcentage de ces éléments. Nous pouvons d'ailleurs répéter, à propos des globules blancs et de leurs formes jeunes, ce que nous avons déjà dit pour les globules rouges et les hématies nucléées. En effet, les organes hématopoïétiques qui sont plus près de la vie fœtale rentrent plus facilement en réviviscence et, en même temps qu'ils laissent tomber dans la circulation des hématies nucléées, ils y abandonnent également des formes leucocytaires jeunes, soit formes de transition, soit même myélocytes. Nous devons toutefois mettre à part, parmi nos observations, celles de Mlle Zylberblast et de Whipham. Dans ces deux cas, en effet, on est en présence d'un tableau typique de leucémie myéloïde, on peut d'ailleurs se demander si ce tableau symptomatique a été produit par la syphilis héréditaire ou s'il n'y a pas plutôt là une simple coïncidence. Aussi, n'allons-nous pas les faire entrer dans la discussion de nos cas, bien qu'on ne puisse savoir si la syphilis héréditaire n'a pas, sinon produit, tout au moins déclanché cet état myéloïde du sang, par

l'irritation qu'elle fait apparaître au niveau des organes myéloïdes, tout comme l'anémie pseudo-leucémique de Von Jacksch et Luzet, qui peut, elle aussi, se transformer en leucémie. Nous ne pouvons naturellement pas résoudre cette question, mais elle méritait cependant d'être posée pour plusieurs raisons : il faut d'abord constater que les cas de leucémie myéloïde chez l'enfant sont très rares et que, parmi ces cas, on en trouve un certain nombre qui se rapportent manifestement à des hérédo-syphilitiques et que, dans les autres cas, on peut, pour plusieurs d'entre eux au moins, suspecter la syphilis héréditaire. Mais il est une autre raison qui plaide peut-être davantage encore en faveur du rôle de la syphilis dans la genèse de la leucémie myéloïde chez l'enfant, c'est que, dans un certain nombre d'observations de syphilis héréditaire, on trouve chez des enfants du premier âge des myélocytes granuleux en quantité appréciable ; or, ces cas sont manifestement tributaires de la syphilis, puisque, parmi ceux dont nous avons une observation complète, il en existe qui ont guéri complètement par le traitement mercuriel. Ces formes constituent donc un intermédiaire entre la leucémie myéloïde et l'anémie simple des hérédo-syphilitiques. Ceci dit, nous allons étudier maintenant d'une façon plus précise nos différentes observations au point de vue de la formule leucocytaire, en laissant de côté les observations 27 et 28.

Pour nous faire une idée d'ensemble sur la formule de nos petits malades, nous avons réuni le détail des formules leucocytaires en trois parties : 1° polynucléaires; 2° mononucléaires grands, moyens, petits et lympho-

cytes; 3° formes de transition et myélocytes. Nous devons dire d'ailleurs que, dans le détail de nos formules leucocytaires personnelles, nous n'avons mis au compte des myélocytes que les éléments dont la nature myélocytaire était indubitable, c'est-à-dire les gros éléments à noyau unique, arrondi, fortement coloré, entouré d'une bande protoplasmique moyennement développée, renfermant des granulations évidentes. Tous les éléments dont les granulations protoplasmiques étaient douteuses ou dont le noyau était soit légèrement incurvé ou en bissac, soit pourvus d'une ou plusieurs incisures, ont été rangés dans les formes de transition. Enfin, nous n'avons pas mis parmi les formes de transition les éléments granuleux dont le noyau nous a paru trop fortement échancré ou découpé, de sorte que nos formes de transition sont certainement beaucoup plus près des myélocytes que des polynucléaires. C'est pourquoi, dans nos formules restreintes, nous les avons réunis. Ajoutons encore que les éléments à noyau réniforme ou en bissac relativement pâle et à protoplasma abondant et non granuleux que certains auteurs nomment formes de transition ont été classés par nous parmi les grands mononucléaires. Toutes nos formes de transition sont donc des formes de transition granuleuse, de la série myéloïde par conséquent.

La formule leucocytaire que l'on peut considérer comme normale chez les nourrissons est, ainsi que nous l'avons dit, la suivante :

Mononucléaires	55
Polynucléaires	45

Dans 32 observations, nous avons une formule leucocytaire ; dans l'observation 31, il est vrai, Rotch n'indique pas de formule leucocytaire; toutefois, il spécifie que les mononucléaires sont très abondants et représentent environ les trois quarts des éléments blancs; aussi pouvons-nous tenir compte de cette observation. Nous voyons ainsi que, dans 15 observations, le nombre des mononucléaires est élevé, dépassant 60 p. 100; dans deux observations (1 et 8), deux examens de sang successifs ont donné des résultats pouvant paraître contradictoires ; cependant, il n'en est rien, si on y regarde d'un peu près. En effet, si, dans ces deux cas, il y a eu polynucléose au deuxième examen, c'est qu'à ce moment il existait une infection aiguë, dont la nature nous échappe mais s'est cependant manifestée par une élévation de température dans l'observation 1 et qui, pour l'observation 8, était constituée par une broncho-pneumonie.

Dans 9 observations, la mononucléose était à peu près normale, oscillant entre 40 et 55 p. 100; nous devons d'ailleurs noter que, sur ces 9 observations, il en est 2 (obs. 26 et 36) sur lesquelles nous n'avons qu'une observation clinique et anatomo-pathologique très réduite. Sur les 7 cas restant, l'augmentation de la polynucléose est peut-être due, dans 3 cas, à une infection aiguë, broncho-pneumonique le plus souvent, qui a été constatée cliniquement et à l'amphithéâtre.

Enfin, dans 8 cas, les mononucléaires étaient diminués de nombre ; leur taux, en effet, n'atteignait pas 40 p. 100, mais, là encore, en mettant à part 4 observations incomplètes, nous retrouvons, dans 2 cas, des broncho-

pneumonies qui peuvent expliquer la polynucléose.

Deux observations sont particulièrement intéressantes, car on y trouve des examens de sang en série et parce que, les deux fois, la guérison est survenue à la suite du traitement. Dans un cas (obs. 29), la mononucléose exagérée (75 p. 100) au début s'est maintenue jusqu'après la guérison (74 p. 100). Disons tout de suite que, dans ce cas, il existait 3 myélocytes pour 100 globules blancs au début du traitement et qu'ils disparurent par la suite. Dans l'autre cas (obs. 34), il y avait au début une mononucléose un peu inférieure à la normale (42,5 p. 100). Notons que cet enfant avait une intra-dermo-réaction à la tuberculine positive, de la bronchite et des troubles gastro-intestinaux, qui peuvent expliquer la légère polynucléose constatée. Quand l'enfant a été guéri, on trouvait une augmentation de la mononucléose (76 p. 100). Notons que, dans cette observation comme dans la précédente, il existait au début des myélocytes dans la proportion de 2,5 p. 100 et que cette myélocythémie a disparu sous l'influence du traitement.

La présence de myélocytes dans le sang des hérédo-syphilitiques est d'ailleurs loin d'être exceptionnelle. Sur nos 31 observations complètes au point de vue de la formule leucocytaire, nous voyons en effet que 18 fois on a pu retrouver des myélocytes, ce qui représente plus de la moitié des cas. Sur les 13 observations restantes, 10 sont de nos observations personnelles, on n'y trouve pas notée l'existence de myélocytes, mais seulement d'assez nombreuses formes de transition granuleuses ; mais, comme nous l'avons dit, nous n'avons voulu classer

comme myélocytes que ce qui en était d'une façon indubitable; aussi, parmi nos formes de transition, il en est certainement que d'autres observateurs auraient classées parmi les myélocytes. On voit donc que ces éléments blancs se rencontrent très fréquemment dans le sang des hérédo-syphilitiques, ce qui ne doit pas surprendre, quand on voit, comme nous allons le montrer bientôt, l'hyperfonctionnement énorme des organes hématopoïétiques. Il nous reste cependant encore un fait à signaler, c'est que, dans presque toutes les observations, on trouve une proportion relativement très forte de grands mononucléaires. Dans 6 observations, en effet, on en trouve plus de 10 p. 100 et, dans les autres cas, on trouve fréquemment des chiffres supérieurs à 5 p. 100.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Nous n'avons pas l'intention de refaire ici l'anatomie pathologique de l'hérédo-syphilis, ce qui sortirait évidemment de notre sujet. Comme on pourra d'ailleurs s'en rendre compte en parcourant nos observations, nous avons été volontairement très brefs, quand nous avons parlé des lésions histologiques rencontrées dans les organes autres que la rate et la moelle osseuse. Nous n'avons cité que les lésions essentielles, sclérose le plus souvent, que l'on y rencontrait.

Cependant, il est un organe, le foie, que l'on ne peut pas, à proprement parler, ranger parmi les organes hématopoïétiques, sur les lésions duquel nous nous sommes étendu davantage. Cela tient à ce que nous avons toujours recherché avec soin si nous ne trouvions pas à son niveau une reviviscence du rôle hématopoïétique qu'il a chez le fœtus. Nous devons dire que, dans aucun cas, nous n'avons constaté ces lymphomes constatés par certains auteurs dans la leucémie; cependant, si le foie, qui était d'ailleurs toujours scléreux, n'était pas revenu à l'état fœtal, nous avons cependant constaté, dans presque

toutes nos observations, qu'il existait dans les capillaires hépatiques des hématies nucléées beaucoup plus nombreuses que dans le sang circulant et des myélocytes assez nombreux. Dans deux observations (obs. 11 et 12), il existait en outre, au niveau des espaces portes, une infiltration assez nette de cellules embryonnaires et même, dans l'une des deux observations (obs. 12), on trouvait à ce niveau des myélocytes éosinophiles et ortho-basophiles de Dominici. Si bien que l'on peut se demander si, dans ce cas, le foie n'avait pas repris sa fonction hématopoïétique embryonnaire. Dans deux autres observations (obs. 8 et 10), il n'y avait pas d'infiltration cellulaire dans les espaces-portes, mais on trouvait épars dans le foie, outre des myélocytes, des mégacaryocytes. Si, comme le croient certains auteurs, les mégacaryocytes sont générateurs de myélocytes ou d'hématies nucléées et non pas de macrophages, comme le croient d'autres auteurs, il y aurait donc, dans les deux cas, retour du foie à son rôle hématopoïétique fœtal.

Nous allons voir maintenant quelles sont les lésions que nous avons constatées au niveau de certains organes hématopoïétiques, nous verrons successivement les lésions rencontrées au niveau de la rate et de la moelle osseuse.

Pour les lésions de la rate, nous serons d'ailleurs assez bref, ces lésions ont été décrites en effet par plusieurs auteurs, aussi nous contenterons-nous de reproduire la description que Paris et Salomon ont donnée de la rate des hérédo-syphilitiques. Nous verrons ensuite si nos observations peuvent, par leur examen histologique, être

rattachées à la description de ces auteurs et si, dans certains cas, il n'existe pas des lésions qui n'ont pas été décrites par eux. Leur travail ne repose, en effet, que sur l'examen de 11 cas de syphilis héréditaire.

Macroscopiquement, dans tous les cas où la rate était augmentée de volume, l'hypertrophie n'était jamais considérable et il n'y avait pas de nodules gommeux.

Au point de vue histologique, une seule chose était commune à toutes les observations, c'étaient les altérations vasculaires ; les autres lésions, en effet, ne revêtaient pas un type uniforme, mais pouvaient être rangées sous quatre types différents, qu'ils classent de la façon suivante :

1er type. — Congestion considérable de la pulpe disposée en îlots, lésions vasculaires limitées aux artères malpighiennes (surtout endartérite), noyau du plasmodium plus apparent, follicules ne renfermant pas de cellules germinatives de Flemming et pas de karyokinèses ; dans la pulpe et les follicules, isolées ou par amas, nombreuses hématies nucléées. Karyolyse dans un grand nombre de leucocytes.

2e type. — Congestion généralisée à toute la pulpe, lésions vasculaires plus intenses, intéressant même les gros vaisseaux, mobilisation des macrophages. Au centre de certains follicules, disparition des leucocytes qui essaiment dans la pulpe, parallèlement au progrès de la périartériolite malpighienne.

3e type. — Mêmes dispositions générales des lésions, mais en plus réaction très nette de tous les éléments figurés fixes ou mobiles avec reviviscence partielle du

tissu myéloïde (hématies nucléées, myélocytes basophiles, myélocytes et polynucléaires éosinophiles, plasmazellen).

4e type. — Dans certains cas, où les lésions paraissent plus avancées, le processus dominant est la sclérose, qui porte également sur la capsule, les cloisons, le réticulum et les vaisseaux. Certains follicules ont disparu, l'artère centrale est oblitérée, le réticulum folliculaire est transformé en tissu fibreux, d'où les leucocytes ont disparu. Dans la pulpe, sclérose des cordons de Billroth, diminution des éléments mobiles, aplatissement des sinus veineux. Cependant, dans certains cas, il y a encore une réaction cellulaire, caractérisée par la reviviscence du tissu myéloïde.

Au point de vue macroscopique, nos rates sont absolument comparables à celles qu'ont examinées Paris et Salomon. Sauf dans un cas (obs. 10) concernant un enfant de un mois dont la rate pesait 35 grammes, c'est-à-dire un poids plus de quatre fois supérieur au poids normal à cet âge, nous n'avons jamais eu d'hypertrophie très considérable de la rate. Dans deux cas même, le poids de cet organe était normal.

A la coupe, nous avons toujours trouvé une rate résistante, bien conservée et non diffluente. Dans aucun cas, enfin, nous n'avons trouvé de nodules gommeux macroscopiques. Au point de vue histologique, nous avons toujours trouvé une artérite intense, qui, dans tous les cas, se manifestait au maximum au niveau de l'endartère dont l'endothélium était très boursouflé, les lésions les moins importantes siégeant au niveau de la tunique arté-

rielle moyenne. Ces lésions ne sont d'ailleurs pas spéciales aux artères de la rate ; il suffit, en effet, de parcourir nos observations pour voir que les lésions d'artérite se rencontrent dans tous les organes, foie, reins, surrénales et moelle osseuse. C'est là non pas une lésion spéciale aux artères de la rate, mais un processus généralisé à toutes les artérioles de l'économie dans la syphilis héréditaire.

Si nous laissons de côté ces lésions artérielles qui n'ont rien de spécial et si nous nous occupons uniquement des lésions du tissu splénique lui-même, c'est-à-dire des lésions des corpuscules de Malpighi et de la pulpe splénique, nous voyons qu'un certain nombre de nos observations peuvent rentrer dans la description générale donnée par Paris et Salomon. Dans tous les cas, en effet, nous avons trouvé une congestion énorme de la pulpe splénique ; à cette congestion étaient souvent associés un degré de sclérose plus ou moins avancé et une réaction myéloïde plus ou moins intense suivant les cas, indiquant, la sclérose du moins, des lésions plus anciennes. C'est ainsi que nos observations 5, 8, 10 et 11 se rapprochent beaucoup des 3e et 4e types décrits par Paris et Salomon : mais, dans trois cas (obs. 4, 12 et 13), nous avons trouvé sur nos coupes de rate des gommes élémentaires non douteuses ; ces gommes présentaient d'ailleurs, d'un cas à l'autre, différents stades évolutifs. C'est ainsi que, dans l'observation 12, on se trouve en présence de gommes peu ou pas fibreuses, évoluant plutôt vers la caséification, alors que, dans l'observation 13, on trouve, à leur intérieur, de nombreux fibroblastes indiquant une ten-

dance fibreuse manifeste. Enfin, dans l'observation 4, les lésions gommeuses sont comparables à celles que l'on constate dans l'observation 12 ; cependant, elles sont certainement de date plus récente ou du moins à un stade moins avancé de leur évolution. Dans cette dernière observation, les gommes étaient constituées par des cellules épithélioïdes à protoplasme acidophile, nous y avons trouvé de nombreuses karyokinèses, des cellules à deux ou trois noyaux, mais pas de cellules géantes véritables ; nous n'avons trouvé en aucun point de noyaux picnotiques, ni d'éléments très profondément altérés. Il n'y avait donc pas, dans ce cas, de début de caséification. Dans l'observation 12, au contraire, les cellules étaient plus altérées et les noyaux picnotiques assez nombreux. D'ailleurs, si nous mettons à part ces lésions gommeuses, ces trois observations rentrent encore dans les 3e et 4e types de Paris et Salomon. Mais il est encore un point sur lequel nous désirons appeler l'attention : c'est la réaction myéloïde. Franche dans tous les cas, elle était très intense dans un certain nombre d'entre eux, et il ne nous a pas semblé qu'elle fût en raison inverse du degré de sclérose, comme on serait tenté de le croire en lisant la description de Paris et Salomon. C'est ainsi que, dans l'observation 10, dans laquelle la sclérose était très marquée, nous avons trouvé la réaction myéloïde la plus forte ; dans ce cas, en effet, nous avons trouvé, outre de très nombreuses hématies nucléées, des myélocytes éosinophiles en assez grand nombre, mais il existe en outre une variété cellulaire un peu spéciale : ce sont des cellules plus grosses qu'un lymphocyte et plus petites qu'un myélocyte, cons-

tituées par un noyau arrondi, homogène et très basophile, entouré d'une bande assez large de protoplasme très fortement basophile et non granuleux. Ces éléments, qui étaient groupés par amas de 15 ou 20, étaient en maints endroits centrés par une cellule germinative de Flemming, comme s'ils en eussent dérivé. Le rôle de ces cellules, qui ont d'ailleurs été déjà décrites par Dominici, nous est inconnu, mais on peut se demander, étant donné l'aspect et les affinités colorantes de leur noyau et de leur protoplasme, si elles n'appartiennent pas à la série myéloïde; elles ressemblent, en effet, à s'y méprendre, leur taille étant mise à part, aux myélocytes orthobasophiles de Dominici, aussi est-ce sous ce nom que nous les désignerons. Ces cellules spéciales que nous venons de décrire et qui étaient nombreuses dans l'observation 10, ont d'ailleurs été retrouvées par nous dans d'autres rates, mais en nombre plus restreint et dans un certain nombre de moelles osseuses.

Pour la moelle osseuse, dont nous allons essayer maintenant de fixer les lésions, nous n'avons pas, comme pour la rate, trouvé de travail d'ensemble. Aussi nous faut-il entrer avec plus de détails dans la description des lésions que nous avons trouvées. Disons tout de suite que pour les observations 4 et 5 nous avons fait des colorations de Levaditi, qui nous ont permis dans les deux cas de retrouver des tréponèmes en petite quantité dans la moelle osseuse. Ces tréponèmes étaient situés, les uns dans les vaisseaux, d'autres au milieu des éléments nombreux que l'on rencontre dans la moelle osseuse. Avant de décrire les lésions que nous avons trouvées au niveau de

la moelle osseuse, nous voudrions dire en quelques mots quelle est, à l'état normal, la structure de la moelle osseuse chez les nourrissons. Malheureusement, comme le font remarquer MM. Hutinel et Tixier, nous n'avons aucun renseignement à ce sujet ; tout ce que l'on sait, disent-ils, c'est que les enfants qui succombent au cours d'une infection aiguë ont une moelle osseuse rouge en activité avec seulement quelques aréoles graisseuses. En l'absence de renseignements précis sur la structure normale de la moelle osseuse, nous allons donc décrire les lésions que nous avons trouvées dans nos observations, puis nous verrons si elles sont superposables aux lésions que l'on rencontre dans les autres affections. Nous nous attacherons d'ailleurs surtout à distinguer la syphilis osseuse du rachitisme. On sait, en effet, que, cliniquement, à ne considérer que les os, on trouve certains caractères communs entre les deux maladies.

Au point de vue macroscopique, nous avons toujours trouvé les mêmes lésions ; sur une section sagittale de la tête fémorale, section intéressant également la partie supérieure de la diaphyse, nous avons toujours constaté que les cartilages épiphysaires étaient fort peu adhérents à l'os, la simple section de l'os pour l'examen a toujours suffi en effet pour décoller au moins partiellement le cartilage. La cavité médullaire centrale ne semblait pas remonter beaucoup plus haut que normalement, elle contenait une moelle osseuse toujours abondante et d'un rouge vif. Dans un cas, cependant, celle-ci présentait une coloration gris ardoisé. A la partie supérieure de la diaphyse, les lamelles osseuses imbriquées ne paraissaient pas raréfiées ;

elles présentaient, grâce à la substance médullaire abondante qui comblait leurs intervalles, une coloration rose brun plus ou moins foncé. Nous avons, en outre, constaté dans toutes nos observations l'existence de taches jaune orangé de la grosseur d'un pois ou d'un grain de plomb, juste sous le cartilage de conjugaison, en plein tissu spongieux. Ces taches, qui étaient au nombre de une ou de deux, répondent à ce que Parrot appelle la dégénérescence gélatiniforme. Notons enfin que, dans aucun cas, il ne nous a semblé que l'os fût particulièrement friable.

Au point de vue histologique, les lésions que nous avons constatées peuvent se classer en deux groupes suivant l'importance de la réaction scléreuse. Alors que, dans certains cas, en effet, il existait uniquement des éléments cellulaires tassés les uns contre les autres sans aucune charpente conjonctive, il en était d'autres, au contraire, dans lesquels la sclérose était intense, la réaction myéloïde ayant, malgré cela, une grande importance. Il semble que ces deux états soient d'ailleurs, là comme pour la rate, des stades successifs d'un même processus, la réaction myéloïde et inflammatoire simple s'accompagnant bientôt de sclérose, qui finit par dominer. Nous avons d'ailleurs, parmi nos observations, des formes intermédiaires à celles bien tranchées que nous allons décrire d'abord.

Nous pouvons prendre comme type de moelle osseuse scléreuse avec réaction myéloïde, que nous allons décrire d'abord, la moelle osseuse de notre treizième observation. Si nous examinons les coupes de cet os à un faible gros-

sissement, nous constatons que la cavité médullaire centrale est assez étendue, toute la partie centrale étant occupée par des éléments cellulaires et du tissu conjonctif. Cependant, au milieu de ces éléments, on retrouve par place de minces lamelles ou aiguilles osseuses. La partie périphérique ou zone des canaux de Havers présente un aspect qui n'est pas celui que l'on constate normalement. En effet, les canaux de Havers apparaissent très dilatés et ne sont séparés les uns des autres que par de minces lamelles osseuses. Ces lamelles osseuses ont une épaisseur qui représente à peine le cinquième du diamètre des canaux de Havers; la lamelle osseuse qui sépare la moelle des canaux de Havers de la moelle sous-périostée présente une épaisseur à peine supérieure. L'os cependant ne paraît pas malade; on trouve, en effet, un nombre d'ostéoblastes normaux, la substance fondamentale se colore en rouge vif par le Van Gieson et ne semble pas diminuée de densité. La partie qui confine aux canaux de Havers est lisse et non granuleuse. Il ne semble pas que l'os soit rongé par un processus spécial. Si nous examinons maintenant la structure de la moelle osseuse, nous voyons que ses caractères sont très différents, suivant qu'on l'examine au niveau des canaux de Havers ou au niveau de la moelle centrale. Dans les canaux de Havers, ce qui domine, c'est le tissu fibreux, c'est un tissu fibreux adulte, un grand nombre de faisceaux se colorent en effet en rouge vif par le Van Gieson; cependant, en examinant des lames colorées à l'éosine bleu suivant la technique de Dominici, à un fort grossissement, on constate que le processus fibreux est en pleine activité. On trouve, en effet,

de nombreux fibroblastes en train d'élaborer d'épais faisceaux de collagène. Les faisceaux fibreux sont intriqués sans ordre, formant un véritable feutrage des canaux de Havers. Toutefois, au voisinage des artères qui présentent une péri-artérite énorme et une endo-artérite moins accentuée, ils semblent se disposer en cercle autour de celles-ci; outre ce tissu fibreux, on trouve encore des éléments cellulaires épars et assez peu nombreux, que nous allons successivement passer en revue. Les éléments cellulaires qui dominent sont, comme nous l'avons dit, des fibroblastes. On trouve encore, disséminés sans ordre, quelques plasmazellen et d'assez rares mégacaryocytes ayant le plus souvent un noyau picnotique et quelques macrophages ayant, comme enclaves, des éléments blancs plus ou moins altérés. On trouve en outre d'assez nombreux myélocytes éosinophiles, quelques myélocytes neutrophiles, quelques cellules embryonnaires et des hématies nucléées. Celles-ci sont, pour la plupart, des hématies jeunes, elles ont, en effet, des noyaux souvent lobés, en bissac ou en rosette; le plus grand nombre de ces hématies est constitué par des normoblastes, on trouve en outre un certain nombre de mégaloblastes. Il existe par endroit de véritables nids d'hématies nucléées; on en trouve en effet une trentaine, réunies en amas dans des espaces laissés libres par le tissu conjonctif. En dehors de ces amas, on en trouve d'ailleurs un certain nombre qui sont isolées et éparses en plein tissu conjonctif. Au niveau de la moelle centrale, l'aspect est tout différent; comme nous l'avons dit, la cavité médullaire est assez large, mais ses parois ne sont pas unies; en effet, un cer-

tain nombre de lamelles osseuses s'avancent plus ou moins dans la cavité médullaire, en circonscrivant ainsi des sortes de petites logettes. L'artère centrale, qui est atteinte d'endo et surtout de péri-artérite, est entourée en outre par un manchon conjonctif assez épais. De cette masse conjonctive centrale partent de minces tractus conjonctifs qui vont jusqu'à la périphérie et qui constituent ainsi un réticulum assez délié. Tous ou presque tous ces faisceaux fibreux sont d'ailleurs arrivés à l'état adulte, ils se colorent en effet en rouge vif par le Van Gieson. Dans les mailles de ce réseau, on trouve un nombre énorme d'éléments cellulaires absolument tassés les uns contre les autres, mais en aucun point, pas plus d'ailleurs que dans la moelle des canaux de Havers, on ne trouve de cellules adipeuses, qui sont cependant si nombreuses dans la moelle normale. Les fibroblastes sont moins nombreux que dans la moelle des canaux de Havers, on n'en trouve pour ainsi dire que dans la forte bande fibreuse qui encercle l'artère centrale et ses branches de division, les autres éléments cellulaires se retrouvent à peu près dans les mêmes proportions, mais, comme nous l'avons dit, sont beaucoup plus nombreux. Cependant, les mégacaryocytes nous ont paru, proportionnellement aux autres éléments, plus nombreux que normalement. Dans les observations 12 et 5, nous avons trouvé des lésions absolument comparables; toutefois, dans l'observation 12, nous avons vu tout contre l'artère centrale un amas de cellules acidophiles ayant des noyaux les uns en karyokinèse, d'autres picnotiques. Parmi ces cellules, se trouvaient quelques fibroblastes, de sorte que nous croyons que,

dans ce cas, il existait à ce niveau une gomme élémentaire. Disons tout de suite que la sclérose de la moelle osseuse ne paraît pas avoir de rapport avec celle des autres organes. En effet, si, dans l'observation 5, il y avait un foie silex avec sclérose diffuse très intense, la sclérose du foie était au contraire très minime dans les observations 12 et 13. D'ailleurs, la réciproque est vraie et, dans les cas où la moelle osseuse n'est pas ou à peine scléreuse, nous avons trouvé dans une observation (obs. 10) une sclérose diffuse du foie plus intense de beaucoup que dans n'importe quelle autre observation. On voit donc que de l'état du foie ou d'un autre organe on ne peut pas présager de l'état plus ou moins scléreux de la moelle osseuse.

Comme type de moelle osseuse non scléreuse, nous pouvons prendre celle de notre observation 10, nous serons d'ailleurs beaucoup plus brefs dans notre description; en effet, dans ce cas, la cytologie est la même que dans les observations où l'on trouve de la sclérose et, d'autre part, l'os présente le même aspect. A un faible grossissement, on constate que les lamelles osseuses amincies mais constituées par un os paraissant normal s'avancent assez loin dans la cavité médullaire. A la périphérie, elles circonscrivent les canaux de Havers qui sont dilatés, mais la moelle des canaux de Havers, comme celle de la cavité centrale, est très riche en éléments cellulaires et très pauvre en tissu conjonctif. A peine trouve-t-on, en effet, çà et là, une mince fibrille conjonctive; aussi les éléments arrivent-ils au contact de l'os et sont-ils absolument tassés les uns contre les autres. En aucun point,

nous n'avons pu retrouver de cellules adipeuses parmi ces éléments cellulaires. Ceux-ci sont d'ailleurs les mêmes que ceux que l'on rencontre dans le type fibreux, ce sont des myélocytes orthobasophiles de Dominici, des myélocytes éosinophiles et quelques myélocytes neutrophiles. On trouve en outre d'assez nombreuses plasmazellen, de très nombreux mégacaryocytes à noyau picnotique pour la plupart, de très nombreuses hématies nucléées et quelques macrophages. Les hématies nucléées sont pour la plupart, comme dans le type précédent, des hématies jeunes, à noyau bourgeonnant. Enfin, on trouve encore de nombreuses cellules embryonnaires indifférenciées, il existe là comme dans tous les autres organes une endartérite et une périartérite intense, mais les artères ne sont pas, comme dans le type précédent, engainées dans un manchon fibreux. A ce type peuvent se rattacher les observations 8, 11 et 4.

Nous pouvons donc décrire les lésions de la moelle osseuse dans la syphilis héréditaire des enfants du premier âge sous deux types, se rapprochant de types pathologiques de moelle osseuse décrits chez l'adulte.

Premier type. Type plastique. — Amincissement de l'os, disparition des cellules adipeuses, reviviscence myéloïde intense de la moelle centrale et des canaux de Havers (hématies nucléées, myélocytes) sans sclérose.

Deuxième type. Type aplastique. — Reviviscence myéloïde moins intense avec, en plus, une sclérose plus ou moins intense qui semble supplanter la réaction myéloïde ; c'est une sclérose en évolution (fibroblastes). Les éléments de la série myéloïde sont moins nombreux que dans le premier type.

Un certain nombre de caractères sont communs aux deux types. Ce sont : la réaction myéloïde, l'absence complète de cellules adipeuses, les lésions artérielles et l'amincissement de l'os. Mais, si l'os paraît aminci, il ne semble cependant que peu malade et diffère en cela de l'os rachitique. Chez le rachitique, en effet, il existe une véritable résorption osseuse, qui fait que, dans la moelle centrale, on ne trouve plus ces aiguilles osseuses que l'on retrouve au contraire presque toujours dans l'hérédo-syphilis, c'est même cette particularité qui nous a obligé à décalcifier nos os. Il nous aurait, en effet, été impossible de faire des coupes de moelle osseuse, sans cette précaution. Cette différence dans les lésions osseuses mise à part, on trouve des modifications de la moelle osseuse très voisines l'une de l'autre, dans le rachitisme et le premier type que nous avons décrit. Ces modifications (réaction myéloïde) n'ont d'ailleurs rien de spécial à ces deux affections, car on les retrouve dans toutes les infections banales. Ce qui les caractérise, c'est, non pas leur existence, mais leur intensité considérable et, en ce qui concerne la moelle osseuse des syphilitiques, certains caractères spéciaux, sur lesquels il nous faut maintenant revenir. Ces caractères spéciaux, qui semblent appartenir en propre à la syphilis (nous ne les avons, en effet, trouvés décrits nulle part), se voient avec le plus d'intensité sur les pièces de notre quatrième observation, et c'est d'après cette coupe que nous allons les décrire. A un grossissement de 440 diamètres (objectif DD ; ocul. compens., 8 Zeiss), on voit que la moelle osseuse est entièrement constituée par du tissu myéloïde sans graisse ni

tissu fibreux. On y voit des mégacaryocytes assez nombreux, des hématies nucléées, des myélocytes éosinophiles et des plasmazelle. Mais la chose spéciale, c'est la présence de nombreux îlots fortement colorés en bleu et constitués par 10 à 20 cellules chacun. Par leur coloration bleue (éosine bleue de Dominici), ces îlots tranchent nettement sur le champ de la préparation, on en trouve une vingtaine dans un champ de microscope avec le système optique que nous avons employé. Par leur coloration on les distingue nettement déjà avec un grossissement beaucoup moins fort (obj. AA ; oc. compens., 6). Les cellules qui les constituent présentent les caractères suivants : ce sont des éléments plus gros qu'un lymphocyte, un peu plus petits qu'un myélocyte. Ils présentent un noyau arrondi très basophile et homogène entouré d'une plage protoplasmique assez étendue très fortement basophile elle aussi et non granuleuse. En un mot, ils présentent tous les caractères que Dominici a donnés des myélocytes orthobasophiles, sauf la taille qui paraît être un peu inférieure à celle que leur attribue Dominici. Nous avons d'ailleurs retrouvé ces mêmes cellules au niveau de la rate et également en îlots. Mais là elles étaient pour la plupart centrées par une cellule germinative de Flemming, alors que dans la moelle osseuse les îlots étaient constitués uniquement par des myélocytes orthobasophiles sans adjonction d'aucune autre espèce de cellule.

Ces *myélocytes orthobasophiles*, qui nous paraissent assez spéciaux à la moelle osseuse de l'hérédo-syphilis, se retrouvent également dans nos autres observations,

mais ils y sont le plus souvent isolés par deux ou par trois ou en petits ilots très rares. Ajoutons encore qu'on les trouve également, quoique encore moins nombreux, dans les moelles osseuses fibreuses qui constituent notre deuxième type. Ce deuxième type que nous avons décrit paraît être, lui aussi, du moins en ce qui concerne l'enfant, spécial à l'hérédo-syphilis.

Si certains auteurs, en effet, pensent que, dans le rachitisme, on peut voir une sclérose importante de la moelle osseuse, la plupart considèrent au contraire que cette sclérose est exceptionnelle et n'existe qu'à un très léger degré. Ce serait une sclérose jeune, existant surtout autour des artères et ne formant qu'exceptionnellement un réticulum émanant de cette partie centrale, pour aller se perdre à la périphérie. Quand ce réticulum existe, il est d'ailleurs très délié et ne se colore que très mal par le Van Gieson. On voit donc qu'il existe là un différence nette avec ce que nous avons constaté dans notre deuxième type, type dans lequel le réticulum conjonctif central est accusé, se colore bien par le Van Gieson et émane d'un fort manchon fibreux péri-artériel, type dans lequel on trouve également une sclérose énorme des canaux de Havers.

DÉDUCTIONS

Maintenant que nous avons étudié successivement, d'une façon analytique pour ainsi dire, comment et dans quelles proportions variaient le taux de l'hémoglobine et la valeur globulaire, le nombre des globules rouges et blancs et la formule leucocytaire, il nous faut coordonner ces divers éléments, en faire la synthèse pour ainsi dire, et voir comment ces modifications de divers éléments constitutifs du sang se coordonnent et si les états anémiques ainsi constitués peuvent être réunis dans un groupe unique caractéristique, ou si au contraire ils se répartissent dans les différents groupes d'états anémiques déjà connus. Nous pouvons dire dès maintenant que l'anémie des hérédo-syphilitiques n'est pas une, mais multiple, du moins chez les enfants du premier âge. On rencontre en effet chez eux des états anémiques très variés; malgré cela, comme nous le dirons ultérieurement, le dosage de l'hémoglobine et l'examen numérique des globules rouges et blancs doivent, dans un certain nombre de cas, faire suspecter la syphilis héréditaire.

L'examen simultané des différentes données fournies par l'examen du sang est indispensable et doit d'ailleurs

se superposer à l'étude des symptômes cliniques; sans cela, en effet, on s'exposerait à de lourdes erreurs. C'est ainsi que dans notre onzième observation l'existence des hémorragies nombreuses, la teinte cireuse de la peau, jointes à la pauvreté du sang en globules rouges et à l'élévation très forte de la valeur globulaire, pouvaient nous faire penser à l'anémie pernicieuse, mais la seule numération des globules blancs a suffi pour nous faire rejeter cette hypothèse, nous avons en effet trouvé 37.600 globules blancs par millimètre cube; or, on sait que, dans l'anémie pernicieuse, il y a, non pas de l'hyperleucocytose, mais, au contraire, une hypoleucocytose marquée. De même, dans certaines autres observations, l'examen isolé des globules rouges et de l'hémoglobine pourrait faire porter le diagnostic d'état chlorotique, mais, là encore, l'examen des globules blancs a suffi à changer notre façon de voir, en nous montrant qu'il y avait une hyperleucocytose nette, au lieu d'un chiffre de leucocytes voisin de la normale.

Comme on a pu le voir au cours des chapitres précédents, nous avons trouvé, dans les différents examens numériques que nous avons faits, des chiffres très variables les uns des autres pour chacune des parties de notre examen; de plus, les variations en plus ou en moins que nous avons constatées dans le chiffre des globules rouges ou de la valeur globulaire, par exemple, ne concordent pas avec les variations numériques que nous avons trouvées dans le chiffre des globules blancs ou dans la formule leucocytaire; aussi une classification de nos différentes observations est-elle fort difficile; cependant, de l'examen

attentif de nos observations personnelles (nous allons en effet laisser de côté pour le moment les observations des autres auteurs, quitte à y revenir plus tard pour appuyer et confirmer ce que nous aurons dit), on peut voir que, dans tous ou presque tous nos examens, il existe un certain nombre de caractères communs; dans toutes nos observations, en effet, à l'exception de deux d'entre elles, nous notons la présence d'hématies nucléées; dans toutes nos observations, à une exception près, nous notons la présence, soit de myélocytes, soit de formes de transition granuleuses en nombre exagéré. Nous nous sommes d'ailleurs déjà expliqué sur ce que nous appelons formes de transition, et l'on sait que, sous ce nom, on doit entendre des éléments blancs, granuleux, plus proches des myélocytes que des polynucléaires. Enfin, dans la majorité des cas, nous avons noté une hyperleucocytose manifeste. Aussi est-ce en partant de la numération des globules blancs et de la formule leucocytaire que nous allons essayer de classer nos observations.

Dans quatre cas seulement, nous avons trouvé un nombre de globules blancs égal ou même un peu inférieur à la normale; de ces quatre cas, cependant, il en est un (obs. 19) que nous ne devons pas faire entrer en ligne de compte, ainsi que nous l'avons déjà dit. Dans les trois autres observations, nous avons trouvé des chiffres variant de 8.600 à 11.000, mais, s'il n'y a pas d'hyperleucocytose, nous verrons plus tard qu'il y a cependant une variation notable dans la formule leucocytaire.

Dans les 13 autres observations, nous avons eu une hyperleucocytose nette, allant de 13.400 à 37.600 globules

blancs ; à cette hyperleucocytose était le plus souvent associée une diminution du nombre des globules rouges ; dans 4 cas seulement, en effet, nous avons trouvé un chiffre de globules rouges voisin de la normale ; dans les cas où il y avait de la diminution du nombre des globules rouges, nous avons toujours, sauf dans 2 cas (obs. 11 et 18), trouvé une diminution moyenne dans le nombre des globules rouges, qui variait entre 2.500.000 et 3.500.000. Si nous y ajoutons maintenant la recherche du taux de l'hémoglobine et de la valeur globulaire, nous voyons que, dans le cas où le nombre des globules rouges était normal ou ne descendait pas au-dessous de 3.000.000, il y avait une valeur globulaire tantôt normale, tantôt diminuée ; cette diminution étant d'ailleurs peu importante. Dans tous les cas, au contraire, où le chiffre des globules rouges était inférieur à 3.000.000, nous avons constaté une augmentation souvent énorme de la valeur globulaire, puisque dans 2 cas elle atteignait 1;59 et dans 1 cas 1,54.

Si nous étudions maintenant la formule leucocytaire de ces différentes observations, nous voyons que, dans 12 cas, il y a eu une diminution du nombre des polynucléaires ; dans ces 12 cas, la différence était comblée, soit par une augmentation du nombre des mononucléaires, soit par un nombre exagéré de formes de transition, auxquelles venaient s'ajouter, dans quelques cas, des myélocytes granuleux.

Dans les 6 autres cas, il y avait un nombre de polynucléaires à peu près normal, mais là nous trouvions un nombre de mononucléaires diminué. Dans ces 4 cas, en

effet, comme dans les 12 cas précédents, il y avait augmentation des formes de transition ou même présence de myélocytes. Nous avons déjà fait remarquer que, dans 2 de ces cas, les malades présentaient de la broncho-pneumonie au moment de l'examen du sang, ce qui peut fort bien avoir déterminé une poussée de polynucléose.

Enfin, dans tous les cas, 5 d'entre eux exceptés, nous avons trouvé des hématies nucléées. On peut d'ailleurs discuter de la valeur de ce symptôme, car on sait que chez les nourrissons leur passage se fait dans le sang à l'occasion d'une anémie même légère. Cependant, comme nous l'avons déjà fait remarquer, ces hématies nucléées se montraient, même en l'absence de toute diminution du nombre des globules rouges, et cela chez des enfants ayant plus de 9 mois. C'est ainsi que, dans 2 cas (obs. 3 et 7) concernant des enfants de 9 et 10 mois, où il n'y avait ni diminution du nombre des globules rouges, ni diminution notable du taux de l'hémoglobine et de la valeur globulaire, ni hyperleucocytose, nous avons trouvé des hématies nucléées. La formule leucocytaire était à peu près normale dans un cas (obs. 3, semblable au contraire à ce que l'on trouve le plus souvent dans la syphilis héréditaire dans l'autre cas (obs. 7). En effet, nous avons trouvé chez ce malade une grosse augmentation du pourcentage de mononucléaires. Nous devons d'ailleurs ajouter que, dans ce cas, nous n'avons pas trouvé d'augmentation des formes de transition et qu'il n'existait pas de myélocytes. Dans notre troisième observation, au contraire, si le chiffre des polynucléaires et des mononucléaires était à peu près normal, on trouvait par contre

une proportion un peu forte de grands mononucléaires et de formes de transition.

En recherchant si ces différents états du sang correspondent à des tableaux cliniques différents, nous voyons qu'il n'en est rien. En effet, dans notre septième observation, par exemple, dans laquelle l'examen du sang était normal, à peu de chose près, nous avons trouvé des lésions cutanées, un peu d'hypertrophie ganglionnaire et une légère hypertrophie des épiphyses. Dans notre troisième observation, où l'état du sang était également presque normal, nous avons trouvé, au contraire, une grosse hypertrophie du foie et de la rate, des lésions osseuses importantes et une absence complète de lésions cutanées ou ganglionnaires. De même, en prenant deux observations à peu près superposables au point de vue des lésions sanguines, telles que nos observations 10 et 12, nous voyons que, alors que dans l'une il existe une hypertrophie énorme du foie et de la rate, il n'existe dans l'autre aucune hypertrophie clinique de ces deux organes et, cependant, dans un cas comme dans l'autre, il existait dans le sang des hématies nucléées et de nombreuses formes de transition ou des myélocytes. Ces derniers n'existaient même que chez le malade dont le foie et la rate n'étaient pas hypertrophiés.

On ne peut donc pas, d'après les symptômes cliniques, prévoir quelles seront les lésions du sang. Si nous essayons de tirer de ce que nous venons de dire des conclusions, on voit qu'il est impossible de ranger toutes les anémies syphilitiques dans un cadre unique; en effet, alors que certaines de nos observations répondent à des

anémies simples, d'autres rappellent le tableau des anémies graves, certaines observations, obs. 10, par exemple, peuvent être classées sous le titre d'anémie pseudo-leucémique et si, au lieu de nous cantonner dans nos observations, nous examinons aussi celles des autres auteurs, on voit que l'hérédo-syphilis peut également produire ou tout au moins coïncider avec la leucémie myeloïde obs. 27 et 28 . Enfin, il existe des formes intermédiaires. Luzet disait que l'anémie pseudo-leucémique de von Jacksch pouvait, à un moment donné, se transformer en leucémie. Nous pouvons dire de même que les anémies syphilitiques peuvent, à un moment donné, se transformer en leucémie ; en effet, les cas dans lesquels on trouve un nombre relativement élevé de myélocytes associés à un nombre élevé de grands mononucléaires, ne sont pas rares dans les observations que nous avons pu retrouver. C'est ainsi que les quatre observations de Minet, celle de Petit et Minet et surtout celle de Ribadeau-Dumas et Poisot constituent évidemment des formes intermédiaires entre les anémies et la leucémie vraie. Dans l'observation 25, on avait le tableau classique de l'anémie pseudo-leucémique de von Jacksch et Luzet, de même d'ailleurs que dans l'observation de MM. Labbé et Armand Delille. On voit donc que, contrairement à l'opinion de Luzet, la syphilis héréditaire peut produire l'anémie pseudo-leucémique. Enfin, dans certains cas, on rencontre un type d'anémie très spécial. C'est, si nous pouvons ainsi dire, une anémie sans anémie ; les enfants qui en sont atteints ne sont ni pâles, ni amaigris, ils sont même plutôt bouffis. A l'examen du sang, on trouve un taux normal d'hémoglobine

et un nombre normal de globules rouges, mais le chiffre des globules blancs est généralement augmenté, bien que, dans quelques cas, il soit normal lui aussi. Avec une telle absence de symptômes, on voit donc qu'on ne peut pas dire que l'on se trouve en présence d'une anémie; cependant, il existe bien réellement une maladie du sang. Si on fait, en effet, la formule leucocytaire, on trouve constamment, malgré le chiffre normal ou augmenté des érythrocytes, un certain nombre d'hématies nucléées et, malgré l'absence d'augmentation des globules blancs que l'on constate dans quelques cas, il existe une variation nette de la formule leucocytaire. C'est ainsi que, dans ces cas, le chiffre des polynucléaires est plutôt augmenté, le chiffre des mononucléaires n'atteignant pas 50 p. 100; mais, ce qui prouve mieux encore l'existence d'une maladie du sang, c'est la présence de myélocytes ou de nombreuses formes de transition auxquels viennent souvent s'ajouter un nombre excessif de grands mononucléaires.

Si nous cherchons maintenant comment évoluent les lésions, nous voyons que nous pouvons nous baser sur trois observations, une de MM. Labbé et Armand Delille, dans laquelle le tableau clinique rappelait l'anémie pseudo-leucémique, et deux de Tixier, dans lesquelles on avait porté le diagnostic d'anémie d'origine digestive. En effet, si, chez le malade de l'observation 29, il existait des symptômes d'hérédo-spécificité, il n'en existait, au contraire, aucun dans les observations 33 et 34. Ce n'est qu'après échec de la médication ferrique que l'on pensa à la possibilité d'une syphilis héréditaire, hypothèse qu'une réaction de Wassermann positive vint confirmer dans les

deux cas. C'est alors qu'un traitement hydrargyrique ayant été institué, la guérison survint assez rapidement.

Si nous recherchons maintenant si les lésions différentes que nous avons rencontrées au niveau des organes hématopoïétiques répondent à des altérations différentes du sang, nous voyons qu'il n'en est rien et cela ne saurait nous surprendre. Comme nous l'avons dit, en effet, l'absence ou la présence de la sclérose sont de simples stades évolutifs d'une même inflammation, et ce qui domine dans un cas comme dans l'autre, c'est l'intensité de la réaction myéloïde. On comprend donc, en présence de la constance de cette réaction, que les altérations sanguines soient équivalentes. Nous n'avons d'ailleurs pas trouvé, au niveau de la moelle osseuse, de lésions simplement congestives telles que celles que Paris et Salomon décrivent au niveau de la rate. Cela tient pour nous à deux causes : la première, c'est que nous avons eu affaire à des sujets chez lesquels la syphilis était plus avancée dans son évolution ; en effet, même au niveau de la rate, nous n'avons jamais trouvé que des lésions importantes se rapprochant des troisième et quatrième types décrits par ces auteurs. La deuxième raison a pour nous plus de valeur ; l'opinion générale des auteurs est, en effet, que la congestion intense de la rate trouvée comme lésion initiale est beaucoup moins une inflammation réelle de cet organe qu'une stase passive dont le point de départ est la sclérose du foie. La dilatation de la veine porte et des capillaires veineux, plaidant d'ailleurs en faveur de cette théorie. On comprend donc facilement que l'on ne trouve pas, au niveau de la moelle

osseuse, des lésions congestives analogues, la moelle osseuse n'étant pas sous la dépendance du système porte.

Si nous essayons maintenant de tirer une conclusion de l'étude des lésions sanguines que nous venons de décrire, nous voyons qu'il est impossible de les faire rentrer dans un cadre unique ; ce que nous pouvons dire, toutefois, c'est que, dans tous les cas de syphilis héréditaire, il existe des lésions sanguines même chez les enfants qui ne paraissaient pas anémiques et qui n'avaient aucune hypertrophie du foie ou de la rate. On peut trouver chez eux tous les types d'anémie, depuis l'anémie simple, bénigne, jusqu'à la leucémie myélogène inclusivement, peut-être même peut-on trouver, chez les hérédo-syphilitiques, la leucémie lymphoïde. Il existe, en effet, une observation de Zuccola, se rapportant à une enfant dont le père était syphilitique, enfant qui présentait un état leucémique ne pouvant rentrer ni dans la leucémie myéloïde, ni dans la leucémie lymphatique, mais qui tenait des deux à la fois et qui, cliniquement, se caractérisait par une hypertrophie considérable du foie, de la rate et des ganglions. Enfin, il est des cas dans lesquels la syphilis héréditaire ne semble pas entraîner d'anémie, le chiffre des globules rouges étant normal ou augmenté. Dans ce cas, on trouve cependant des altérations importantes de la formule leucocytaire.

Ce qui semble caractériser les altérations sanguines chez les enfants du premier âge hérédo-syphilitiques, c'est la présence constante des hématies nucléées et des myélocytes granuleux, l'augmentation notable des formes

de transition granuleuses et la fréquente augmentation du pourcentage des mononucléaires. L'augmentation du chiffre des globules blancs est également très souvent constatée mais présente une valeur moins grande.

TRAITEMENT

Nous serons très bref sur ce sujet, nous n'avons pas eu effet d'observations personnelles dans lesquelles le traitement ait amené la guérison ; souvent même, le traitement n'avait même pas été commencé quand les enfants sont morts ; dans les autres cas, il n'a pas pu être suivi assez longtemps pour amener des modifications importantes de la formule sanguine. Dans deux cas (obs. 1 et 4) un traitement mercuriel avait été institué, mais n'avait, dans aucun des deux cas, amené d'amélioration au point de vue de l'état du sang, pas plus d'ailleurs qu'au point de vue des symptômes cliniquement constatés. Dans un troisième cas (obs. 8), nous avons noté 5 jours après une injection de 2 centigrammes d'arséno-benzol une modification de la formule sanguine, modification qui n'indiquait d'ailleurs pas une amélioration de l'état de l'enfant, bien que, cependant, il semble y avoir eu une excitation des organes hématopoïétiques, excitation qui s'est traduite par une augmentation du nombre des hématies nucléées, des formes de transition et de polynucléaires jeunes. Les polynucléaires avaient également augmenté ; enfin, le chiffre des globules blancs par mil-

limètre cube avait doublé ; par contre, si l'hémoglobine était restée au même taux, le chiffre des globules rouges avait diminué, il nous faut dire cependant que les lésions cutanées avaient rapidement rétrogradé ; malgré cela, l'enfant est morte ; il est vrai qu'elle présentait des troubles gastro-intestinaux intenses desquels nous n'avons pas pu triompher.

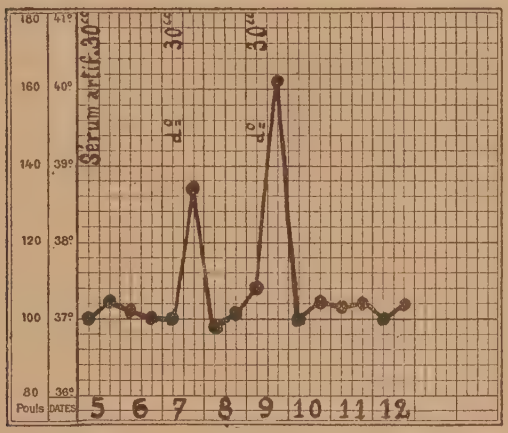
Nous n'avons que trois observations dans lesquelles le traitement mercuriel ait amené la guérison. Ce n'est donc qu'avec ces trois cas que nous pouvons voir comment le traitement a fait varier l'état du sang ; à ce point de vue, les deux observations de M. Tixier sont plus intéressantes que celle de MM. Labbé et Armand Delille car, dans ces deux observations, la syphilis n'avait pas été diagnostiquée d'emblée et on avait institué simplement un traitement par le protoxalate de fer, traitement qui n'avait entraîné qu'une amélioration absolument insignifiante. Au contraire, aussitôt que le traitement mercuriel (benzoate dans un cas, bi-iodure dans l'autre) a été institué, on a vu le taux de l'hémoglobine et le nombre des globules rouges augmenter très rapidement, si bien qu'après 10 injections dans un cas et 20 dans l'autre, on trouvait 95 °/₀ d'hémoglobine et près de 5 millions de globules rouges. Dans le premier cas (obs. 33), le traitement mercuriel seul avait entraîné une amélioration notable mais incomplète ; ce n'est qu'en faisant simultanément prendre du protoxalate de fer à l'enfant que l'amélioration s'était accentuée d'emblée. Dans le deuxième cas (obs. 34), où mercure et fer ont été associés dès le début, l'amélioration a été plus rapide ; dans le cas de MM. Labbé et Armand

Delille, le mercure a été administré sous forme de frictions faites avec de l'onguent napolitain dédoublé ; il n'a pas été fait simultanément de traitement ferrique. Le malade présentait d'ailleurs une anémie pseudo-leucémique de Von Jacksch-Luzet. Les examens de sang avec numération ne sont malheureusement qu'au nombre de 2 et on ne trouve pas de dosage de l'hémoglobine. On voit cependant qu'en trois mois le chiffre des globules rouges est revenu à la normale et que les hématies nucléées et les myélocytes qui existaient au début ont disparu.

Il est un fait sur lequel nous voulons attirer l'attention ; alors même, en effet, que l'anémie est guérie, il reste cependant une anomalie dans la formule leucocytaire ; dans les deux cas où nous avons une formule leucocytaire au moment où l'enfant est sorti guéri de l'hôpital, nous voyons que, malgré un nombre normal de globules rouges et blancs, il y a cependant encore une forte mononucléose puisque nous trouvons 74 et 76 p. 100 de ces éléments.

Il est encore un point sur lequel nous devons insister et sur lequel notre maître, M. le Professeur Hutinel, insiste avec raison ; c'est la nocivité que les injections de sérum artificiel peuvent avoir chez certains sujets. On sait que, chez les enfants tuberculeux, il arrive assez fréquemment qu'à la suite d'injections de sérum artificiel on note une élévation transitoire de la température à 39 ou 40° ; chez les syphilitiques héréditaires, même indemnes de tuberculose, on observe quelquefois le même phénomène, C'est ainsi que le petit malade de l'observation 33, qui n'était pas tuberculeux, puisque deux intra-dermo réactions à la tuberculine étaient restées négatives, après

avoir bien supporté une première injection de 30 centimètres cubes de sérum artificiel, a fait une ascension de température à 38°,7 à la deuxième injection et à 40°,1 à la troisième injection. Les injections de sérum artificiel ayant



Observation 33. — Poussées de température à la suite d'injections de sérum artificiel chez un enfant de 10 mois non tuberculeux.

été supprimées, la température n'est plus remontée au-dessus de la normale, ce qui semblerait prouver que l'élévation de température était en rapport direct avec les injections de sérum.

On voit donc que chez les anémiques hérédo-syphilitiques, malgré que l'on soit tenté de leur faire des injections de sérum artificiel, on doit, ou bien s'en abstenir, ou bien surveiller de très près les malades de façon à suspendre la médication sérique aussitôt qu'elle provo-

quera une élévation thermique, si l'on ne veut pas s'exposer à des accidents graves.

Le traitement de ces anémies se résume donc dans l'administration simultanée du mercure et du fer. Le fer sera administré par la voie buccale, sous forme de protoxalate à la dose de 20 centigrammes ; s'il était mal supporté, on pourrait lui associer du jus de citron ou de la limonade chlorhydrique. Le mercure sera fait en injections intra-musculaires de 3 à 5 milligrammes, suivant l'âge du malade ; on emploiera les sels solubles, benzoate ou biiodure.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Obs. 1. — Lucienne L. (B. 1977), née le 13 mars 1910, entre dans le service le 8 mai 1911, pour de la pâleur et des troubles digestifs.

Le père est bien portant, la mère n'a pas eu d'autre grossesse et n'a pas fait de fausses couches. Ni dans les antécédents du père, ni dans ceux de la mère, on ne retrouve de stigmates de syphilis.

L'enfant qui nous est amenée est née à 8 mois, la mère ignore son poids à la naissance, mais elle est toujours restée chétive. Nourrie au biberon et bien réglée (120 grammes toutes les 3 heures), elle a toujours digéré assez bien. Malgré cela, elle ne profitait pas et a toujours été très pâle.

A l'examen, on se trouve en présence d'une enfant petite et mince, véritablement diaphane, elle ne pèse que 2.500 grammes, malgré cela elle ne paraît pas amaigrie, la peau est souple et on ne trouve en aucun point ni desquamation ni éruption. Il n'y a ni fissures ni plaques muqueuses, l'abdomen n'est pas saillant. Le foie déborde les fausses côtes d'un travers de doigt, la rate est perceptible à la palpation, elle est un peu grosse et dure. Il existe quelques ganglions inguinaux, l'auscultation ne donne rien, le crâne est légèrement natiforme et on trouve un peu de cranio-tabes. Les tibias et les fémurs présentent une hypertrophie épiphysaire manifeste, les diaphyses ne sont pas incurvées,

la réaction de Wassermann, faite avec le sérum sanguin, est positive. Un examen du sang nous a fourni les renseignements suivants, le 10 mai :

1° *Numération :*

Hémoglobine	50 p. 100
Globules rouges	3.236.000
Globules blancs	19.800
Valeur globulaire	0,86

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	34,8
Polynucléaires éosinophiles	0,8
Formes de transition	2,4
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	58,6
Gros mononucléaires	3,3
Hématies nucléées pour 100 leucocytes	0,6

Anisocytose et poïkilocytose marquées, hématies mononucléées, dischromatophilie intense.

On commence à faire à l'enfant des piqûres de 3 milligrammes de benzoate de mercure tous les deux jours. Les piqûres sont très bien supportées. L'enfant augmente un peu de poids, mais reste toujours assez pâle. Un nouvel examen de sang fait le 30 mai donne les renseignements suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	50 p. 100
Globules rouges	4.464.000
Globules blancs	18.400
Valeur globulaire	1,04

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles.	26,6
Polynucléaires éosinophiles.	0,2
Formes de transition	4,2
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	64,2
Gros mononucléaires	4,8
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	0,6

Anisocytose et poïkilocytose, hématies mononucléées, dischromatophilie. Le soir, l'enfant, qui toussait un peu le matin, avait 39°,5 de température, elle succombait à 11 heures et demie du soir sans qu'on ait pu trouver de foyer de broncho-pneumonie.

L'autopsie n'a pu être faite.

Obs. 2. — André V. (A, 1715), né le 10 août 1910, entre à l'hôpital, le 11 mars 1911, pour une éruption et des convulsions.

Le père et la mère sont bien portants, on ne trouve dans les antécédents ni syphilis ni tuberculose. L'enfant qu'on nous amène est le premier-né de deux jumeaux. Né à 7 mois, il pesait 3 livres, il a toujours été débile ; nourri au sein pendant 3 mois, il a été mis à ce moment à l'allaitement mixte, mais il n'a jamais été réglé. Il a très fréquemment de la diarrhée, mais celle-ci dure peu. Presque toujours enrhumé, l'enfant tousse de temps en temps.

A l'examen, on constate que l'enfant, qui pèse 5.130 grammes est un gros enfant pâle. Les épiphyses sont volumineuses et les diaphyses incurvées. Les os ne paraissent pas douloureux. Il existe du chapelet costal et un aplatissement marqué du thorax. La rate est grosse et le foie déborde légèrement les fausses côtes. Le crâne est volumineux et présente des ostéophytes sur les pariétaux et l'occipital ; il y a du cranio-tabes, et une distension marquée de la fontanelle. Enfin, il existe au niveau de l'ais-

selle droite une éruption rose légèrement papuleuse et prurigineuse. Dans les aines, on trouve quelques ganglions; la réaction de Wassermann étant restée négative, on porte le diagnostic de rachitisme et anémie et on donne à l'enfant un traitement par le protoxalate de fer. L'éruption pour laquelle il était entré à l'hôpital ayant disparu, l'enfant sort au bout de 5 jours, il est ramené par sa mère le 29 mai pour de la toux. A ce moment, on constate une broncho-pneumonie du sommet gauche, l'enfant est toujours très pâle. Un examen du sang, pratiqué le 30 mai, donne les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	55 p. 100
Globules rouges	3.068.000
Globules blancs	18.200
Valeur globulaire	0,89

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	55,2
Polynucléaires éosinophiles	0,2
Formes de transition	5,4
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	38
Gros mononucléaires	1,2
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	0,8

Le 31 mai, on fait une intradermo-réaction à la tuberculine qui reste négative. On refait cette fois la réaction de Wassermann, qui est légèrement positive, mais nette. Le 3 juin, l'enfant passe à la coqueluche, d'où il sort guéri le 17 juin.

Obs. 3. — Lucie R. (A. 1755), née le 10 juillet 1910, entre salle Husson, le 23 avril 1911, pour des convulsions.

Le père est bien portant, la mère, âgée de 18 ans, est bien portante et est actuellement enceinte. Elle a eu un autre enfant

vivant et n'a jamais fait de fausses couches. On ne retrouve, ni chez le père, ni chez la mère, d'antécédents de syphilis.

L'enfant qu'on nous amène est née à terme, pesant 8 livres. Nourrie au biberon en nourrice et non réglée, elle n'a jamais été bien portante, ayant de temps en temps de l'entérite et quelques poussées de bronchite. Depuis un mois, l'enfant présente des convulsions.

A l'examen, on constate que le ventre est volumineux, le foie et la rate sont hypertrophiés, le crâne est un peu volumineux, mais non déformé; on trouve cependant des ostéophytes. La fontanelle est peu tendue ; les pupilles sont inégales, la droite étant plus grande que la gauche. Le nez est croûteux et l'enfant semble avoir du coryza. Enfin, il existe un peu de raideur de la nuque, mais il n'y a ni signe de Kœrnig, ni Babinski, ni Brudzinski. Il y a de petits ganglions inguinaux, l'auscultation ne révèle rien. On trouve, au niveau de l'extrémité antérieure des côtes, un chapelet costal manifeste, enfin à l'examen des membres, on trouve des fractures multiples consolidées par des cals fusiformes. Les radiographies qui ont été faites ont montré qu'il existait des fractures au niveau du tiers moyen des deux péronés, des deux tibias et du cubitus gauche. Le radius gauche, le radius et le cubitus droits ayant chacun deux traits de fracture. Toutes ces fractures sont consolidées, mais avec des déformations angulaires considérables. La ponction lombaire a permis de retirer un liquide clair, non hypertendu, contenant très peu d'albumine. Après centrifugation, on trouve quelques globules rouges et très peu de lymphocytes. La réaction de Wassermann faite avec le sérum sanguin a été positive. Le 4 mai, on commence une série de piqûres de 3 milligrammes de benzoate de mercure. Le 8 mai, l'enfant passe à la rougeole, d'où elle revient le 23 mai. Le 26 mai, on trouve une broncho-pneumonie droite, il y a en même temps de la raideur de la nuque et des membres. Une ponction lombaire donne issue à un liquide normal au point de vue cytologique. Le 8 juin on fait un examen du sang, qui donne les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	90 p. 100
Globules rouges	5.112.000
Globules blancs	10.000
Valeur globulaire	0,88

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	47,8
Polynucléaires éosinophiles	0,2
Polynucléaires basophiles	0,2
Formes de transition	4,2
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	40,4
Gros mononucléaires	7,2
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	0,4

Le même jour, on commence une nouvelle série de 6 piqûres de 3 milligrammes de benzoate de mercure; le 19 juin, on constate à l'auscultation une broncho-pneumonie double avec matité à la base droite. Une ponction exploratrice faite en ce point ne ramène pas de liquide. Le 26 juin, la température est revenue à la normale, il n'y a plus de signe de broncho-pneumonie. Le 19 juillet, l'enfant passe à la coqueluche avec une broncho-pneumonie double, dont il meurt le 21 juillet.

L'autopsie n'a pas pu être faite.

Obs. 4. — Marcel B. (A. 1798), né le 6 juin 1910, entre salle Husson, le 12 juin 1911, pour de la toux.

Le père est bien portant, la mère également, elle a eu en tout quatre grossesses; à sa première grossesse, deux jumeaux dont l'un est mort à la naissance et l'autre à l'âge de 3 ans à la suite d'un accident. Cinq ans plus tard, elle a fait une fausse couche de cinq à six mois. Sept ans plus tard, trois jumeaux, qui sont : l'enfant qui nous est amené et deux autres, morts de méningite à deux jours d'intervalle, ces jours-ci. Enfin, depuis

la naissance de ses trois jumeaux, cette femme a fait une nouvelle fausse couche.

L'enfant qui nous est amené est né à 8 mois, il a été accouché le troisième par le siège, il pesait 5 livres et demie à la naissance; nourri au biberon, il prenait 125 grammes de lait coupé toutes les deux heures et un à deux biberons la nuit. Il a percé sa première dent à 5 mois, il a toujours été mal portant. A plusieurs reprises, il a eu de la diarrhée; actuellement, il tousse depuis huit jours. L'intradermo-réaction à la tuberculine faite à son entrée à l'hôpital est restée négative; on se trouve en présence d'un enfant rachitique, pâle, le crâne est volumineux et natiforme, le nez est déprimé à sa base, il y a un léger degré de cranio-tabes. Les tibias sont un peu déformés. Les testicules sont un peu gros et durs. On trouve de la micro-polyadénopathie généralisée. L'enfant crie constamment et semble souffrir quand on le palpe, surtout au niveau des os. Il n'y a cependant pas de pseudo-paralysie de Parrot. Le foie déborde très légèrement les fausses côtes, la rate est grosse et perceptible à la palpation. Enfin, l'enfant présente du coryza chronique. A l'auscultation, il y a une légère inégalité respiratoire à la racine des bronches. La réaction de Wassermann, faite avec le sérum sanguin, est positive. Un premier examen de sang, fait le 15 juin, donne les renseignements suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	50 p. 100
Globules rouges	3.236.000
Globules blancs	19.800
Valeur globulaire	0,77

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	34,83
Polynucléaires éosinophiles	0,83
Formes de transition	2,33
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	58,66

Gros mononucléaires	3,33
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	0,66

Le 17 juin, on prescrit des frictions mercurielles. Le 19 juin, on constate un écoulement purulent par l'oreille droite, on diagnostique une otite moyenne consécutive à une infection rhino-pharyngée. Le 22 juin, un nouvel examen de sang donne les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	50 p. 100
Globules rouges	4.464.000
Globules blancs	18.400
Valeur globulaire	0,56

2° *Formule leucocytaire:*

Polynucléaires neutrophiles	26,6
Polynucléaires éosinophiles	0,2
Formes de transition	4,2
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	64,2
Gros mononucléaires	4,8
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	0,6

Pour les deux examens de sang, anisocytose et poïkilocytose très marquées, hématies nucléées mononucléées. L'enfant meurt le 25 juin, à 8 heures du soir, avec 40° de température, sans aucune localisation pulmonaire.

A l'*autopsie*, faite trente-huit heures après la mort, on trouve une rate grosse (30 grammes) rouge sombre, un peu dure, un foie jaune clair, peu volumineux (240 grammes) ne présentant pas de lésions syphilitiques macroscopiques. Les poumons sont congestionnés, les surrénales sont un peu fermes, mais non hypertrophiées. Le cœur et les reins sont normaux, le thymus

est petit, il y a un gros chapelet costal, la moelle osseuse fémorale est abondante et rouge.

Examen microscopique des pièces.

ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

1° *Moelle osseuse.* — Dans toute la cavité médullaire, il n'existe pas la moindre lamelle osseuse ; par contre, les éléments cellulaires sont extrêmement nombreux et tassés les uns contre les autres, ce qui, en certains points, rend la lecture de la coupe très difficile. En l'examinant à un fort grossissement, on ne retrouve ni trame conjonctive, ni cellules adipeuses, on trouve par contre de très nombreuses plasmazellen à différents stades de leur évolution. Les myélocytes orthobasophiles de Dominici se rencontrent, eux aussi, en très grand nombre. Les myélocytes éosinophiles sont également très nombreux. On trouve également de nombreuses hématies nucléées (normoblastes et mégaloblastes). La plupart sont mononucléées; il en existe cependant un certain nombre qui ont un noyau lobé ou en karyokinèse, les mégacaryocytes sont plus nombreux que normalement; il existe en outre quelques macrophages ayant comme enclaves des éléments cellulaires presque intacts. Enfin, il existe une endartérite et une péri-artérite manifestes. Sur les frottis, on trouve de nombreuses hématies nucléées dont un tiers ont des noyaux bi ou trilobés ou en karyokinèse. On trouve en outre de nombreux myélocytes orthobasophiles, quelques myélocytes éosinophiles et d'assez nombreuses plasmazellen. En résumé, réaction myéloïde et inflammation chronique de la moelle osseuse.

2° *Rate.* — A un faible grossissement, on constate que la capsule n'est pas épaissie. A un fort grossissement, on trouve de très nombreuses hémorragies pulpaires qui ont complètement transformé les corpuscules. La trame conjonctive de la rate est très hypertrophiée, il y a là une sclérose véritable plus impor-

tante au niveau des cordons de Billroth que des corpuscules. Ces derniers qui, au premier abord, paraissent normaux et semblent être tous des corpuscules à centre clair, sont au contraire profondément lésés quand on les examine attentivement. La zone claire qui centre la couronne lymphocytaire est, en effet, pour presque tous les corpuscules, constituée, non pas par des mononucléaires et des cellules germinatives de Flemming, mais par des mononucléaires dégénérés avec des karyokinèses multiples tendant, dans certains corpuscules, à former des cellules géantes. On est donc en ces points en présence de gommes syphilitiques élémentaires. En certains points même se trouvent des fibroblastes et des faisceaux de collagène indiquant une tendance à la sclérose de ces gommes. Elles sont toutes excentriques par rapport aux artères, se développant sur une des faces artérielles; l'autre face étant en rapport avec la couronne lymphocytaire; on trouve disséminé dans les corpuscules un petit nombre de myélocytes orthobasophiles et éosinophiles et d'assez nombreuses hématies nucléées. Il existe en outre un certain nombre de macrophages, la plupart ayant comme enclaves des débris hématiques. Enfin, les artères présentent une endo et une péri-artérite énormes.

En résumé, gommes élémentaires, artérite, congestion et sclérose de la rate avec légère réaction myéloïde.

AUTRES ORGANES

1° *Capsule surrénale.* — Très légèrement scléreuse.

2° *Foie.* — La capsule de Glisson est épaissie, il y a une hyperplasie conjonctive manifeste, quoique assez modérée, au niveau des espaces portes et des fissures de Kiernan. Les cellules hépatiques sont entourées d'un réseau conjonctif assez fin, la travée hépatique n'est pas disloquée. Dans les capillaires veineux se trouvent d'assez nombreuses hématies nucléées. Les artères présentent de l'endo et de la péri-artérite; en résumé, foie légèrement scléreux.

3° *Reins.* — Rien de particulier, l'endo et la péri-artérite qui existent là comme ailleurs étant mises à part.

Obs. 5. — Georgette M. (A. 1837), née le 24 mai 1911, entre à l'hôpital le 10 juillet pour de la diarrhée verte.

La mère, qui nourrit son enfant, est bien portante, elle n'a eu ni autre enfant, ni fausses couches. Le père serait syphilitique.

Née à terme, l'enfant pesait 6 livres à la naissance; nourrie au sein et bien réglée, l'enfant s'est bien portée jusqu'à il y a quinze jours; à ce moment, elle a commencé à vomir aussitôt après la tétée, puis sont apparues des selles vertes. Malgré cela, elle prenait bien le sein. A l'examen, on trouve à la plante des pieds des traces d'éruption bulleuse, les jambes sont œdématiées et sillonnées par des veines superficielles volumineuses, le foie est augmenté de volume, dur et lisse, arrivant à peu près au niveau de l'ombilic. La rate est dure et grosse. L'enfant présente un ictère assez prononcé et est très cyanosée. La température est de 35°, le poids de 5.070 grammes. L'enfant, anhélante et cyanosée, meurt très rapidement et il est impossible de lui prendre du sang pour faire un examen complet. Il a été fait seulement des étalements de sang sec qui ont donné les résultats suivants :

Formule leucocytaire

Polynucléaires neutrophiles.	23,5
Polynucléaires éosinophiles.	0,5
Formes de transition neutrophiles . .	4,8
Polynucléaires neutrophiles avec dégénérescence graisseuse.	2
Lymphocytes plus moyens mononucléaires.	65
Gros mononucléaires	3
Myélocytes neutrophiles	1
Myélocytes éosinophiles	0,2
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	9

Poïkilocytose et anisocytose avec quelques microcytes. Enfin, les hématies nucléées étaient pour un assez grand nombre d'entre elles en karyokinèse bi ou tripolaire.

A l'*autopsie*, qui a été faite 24 heures après la mort, on trouve à l'incision de l'abdomen, une quantité assez abondante de liquide ascitique verdâtre. Le foie, qui pèse 325 grammes, présente une coloration vert foncé. A la coupe, il est très dur, très luisant et homogène. C'est le foie silex typique. La rate est un peu grosse (40 grammes), de coloration rouge foncé, elle est un peu dure à la coupe. La moelle osseuse n'est pas augmentée comme quantité, elle a une coloration gris noirâtre. Les surrénales (10 grammes 5 pour les deux réunies) sont un peu grosses et dures, il y a de la congestion de la base pulmonaire droite, mais pas de broncho-pneumonie véritable. Il n'existe pas d'adénopathie trachéo-bronchique.

Examen microscopique des pièces.

ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

1° *Moelle osseuse.* — Il n'existe pas, dans toute la partie médullaire, une seule lamelle osseuse; on trouve une réaction conjonctive très intense; de très nombreuses fibres conjonctives réunies en faisceaux sillonnent la coupe. Ce sont, pour la plupart, des fibres jeunes, épaisses, se colorant mal par le van Gieson; à ces fibres sont accolés des fibroblastes. Dans les intervalles de ce réseau qui, en certains points, forme un véritable feutrage, on voit une prolifération abondante, mais variable, suivant les endroits, des différents éléments de la moelle fœtale. Les hématies nucléées sont assez nombreuses, les unes sont mononucléées, mais on en trouve un nombre à peu près égal ayant un noyau bi ou trilobé ou en karyokinèse. Un certain nombre sont altérées et représentent des hématies nucléées vieillies. Il existe de nombreux myélocytes à protoplasme basophile indifférencié, un nombre presque égal de myé-

locytes éosinophiles et très peu de myélocytes neutrophiles. Les mégacaryocytes sont en nombre à peu près normal; les macrophages, qui sont assez rares, contiennent des débris hématiques. Enfin, il existe quelques polynucléaires à noyaux picnotiques. En résumé, réaction myéloïde très intense et processus d'inflammation chronique sclérogène.

2° *Rate.* — A un faible grossissement, on constate un épaississement de la capsule ; il existe des hémorragies pulpaires considérables ayant déformé les corpuscules de Malpighi qui sont envahis par la sclérose ; aussi ces derniers sont-ils peu nombreux et très diminués de volume. Il est impossible, en présence de l'abondance des hémorragies, de distinguer les cordons de Billroth des sinus veineux ; à un fort grossissement, on constate que les artères des corpuscules sont atteintes de péri, de méso et surtout d'endartérite. L'endothélium est en effet très tuméfié et fait saillie dans la cavité vasculaire ; il y a de nombreuses cellules conjonctives en réaction inflammatoire, en un point existe une gomme élémentaire formée d'éléments à noyaux picnotiques, à protoplasme prenant mal les colorants et légèrement acidophile. Mais ce qui domine, c'est la sclérose qui est très intense ; on trouve dans cette trame fibreuse, outre de très nombreuses hématies, de rares macrophages, quelques myélocytes orthobasophiles de Dominici et d'assez nombreuses hématies nucléées dont quelques-unes sont altérées et représentent des formes vieilles. Enfin, l'endothélium péritonéal qui recouvre la rate est lui-même un peu tuméfié ; en résumé, réaction myéloïde nette, sclérose et hémorragies pulpaires, ces deux dernières lésions étant les plus importantes.

AUTRES ORGANES

1° *Foie.* — Ce qui domine, c'est la sclérose, sclérose diffuse disloquant la travée hépatique et isolant ainsi des flots composés de 20 à 30 cellules hépatiques au maximum, reproduisant le foie silex dans son aspect le plus typique. En certains points de

cette trame fibreuse, relativement jeune (on trouve, en effet, d'assez nombreux fibroblastes), se trouvent des myélocytes éosinophiles et des hématies nucléées ; dans une veine d'un espace porte, on trouve de nombreux mononucléaires, quelques myélocytes neutrophiles, de nombreuses hématies nucléées, la plupart à noyau bourgeonnant et très peu de polynucléaires adultes. Un certain nombre de cellules hépatiques sont en outre atteintes de dégénérescence érythrophile. En résumé, sclérose énorme.

2° *Reins.* — Les artères sont, pour la plupart atteintes d'endo et de péri-artérite ; dans la région des pyramides de Malpighi, il existe entre les tubes excréteurs, une assez forte infiltration leucocytaire à mononucléaires ; on y trouve également quelques myélocytes éosinophiles.

3° *Capsules surrénales.* — Très scléreuses.

Obs. 6. — Yvonne B. (A. 1866), née le 19 mai 1911, entre dans le service le 24 juillet, pour des vomissements et de la toux.

Le père est bien portant, la mère paraît bien portante, elle n'a jamais eu ni angine, ni éruption et il est impossible de relever dans ses antécédents de symptômes de syphilis.

Cette enfant est née à terme à la suite d'un accouchement normal ; cependant, la mère a eu, 15 jours avant l'accouchement, une hémorragie utérine assez abondante. La rupture de la poche des eaux s'est produite deux jours avant la naissance. L'enfant pesait 3 kgr. 70 à la naissance et a été nourrie au biberon dès ce moment. Elle augmentait régulièrement de poids, quinze jours après la naissance elle a présenté du coryza qui la gênait pour boire ; depuis ce moment, le coryza a continué, malgré des applications de vaseline boriquée. A un mois, elle a eu quelques vomissements sans diarrhée. Malgré ces vomissements le poids augmentait régulièrement. Ces vomissements, qui affectaient plutôt le caractère de régurgitations, n'ont d'ailleurs duré que quelques jours. Le 14 juillet, les fesses se sont couvertes d'une éruption bulleuse pemphi-

goïde ; quelques jours plus tard, la plante des pieds a commencé à desquamer et des fissures sont apparues aux talons et entre les orteils. Depuis deux jours, enfin, l'enfant présente des vomissements et une toux légère.

A l'examen, on constate une teinte cireuse de la peau, le nez est affaissé à sa base et il sort par les narines un écoulement purulent. La plante des pieds est le siège d'une large desquamation, les tibias sont épaissis, surtout au niveau des épiphyses, le bras gauche paraît encore plus inerte que le bras droit. Le foie et la rate sont légèrement hypertrophiés. Il y a un peu d'œdème au niveau de l'hypogastre. A l'auscultation, on trouve quelques râles de bronchite, mais pas de broncho-pneumonie. Le 26 et le 28 juillet, on fait des injections de 3 milligrammes de benzoate de mercure. Le 2 août, on injecte dans les masses musculaires du dos 15 milligrammes d'arsénobenzol. Un examen de sang, pratiqué le même jour, donne les résultats suivants :

1° *Numération* :

Hémoglobine.	50 p. 100
Globules rouges.	2.564.000
Globules blancs.	13.400
Valeur globulaire	0,97

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles.	51,4
Polynucléaires éosinophiles.	4
Formes de transition . . .	10,6
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	30,2
Gros mononucléaires . . .	2,8
Myélocytes neutrophiles. .	1
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	3

Dyschromatophilie, poïkilocytose et surtout grosse anisocytose avec micocytes.

L'enfant meurt le 10 août à 10 heures et demie du soir, sans avoir présenté de signes de broncho-pneumonie. La température était de 40° à 8 heures du soir.

L'autopsie n'a pu être faite.

Obs. 7. — Simone J., âgée de 10 mois, est amenée, le 26 octobre, dans le service pour une éruption siégeant au niveau des fesses.

Le père de la mère est mort d'hémorragie cérébrale à 28 ans. La mère est bien portante, elle a eu d'abord une fille, actuellement âgée de 3 ans et bien portante, puis une grossesse gémellaire. L'une des enfants est celle qui vient consulter, l'autre est morte à 33 jours, de diarrhée verte avec réaction méningée. Le père, âgé de 32 ans, est assez bien portant.

Née à terme, elle pesait 2 kgr. 370 à la naissance ; nourrie pendant le premier mois à l'allaitement mixte, elle est, depuis cette époque, nourrie au biberon, elle prend actuellement 6 biberons de 200 grammes et une bouillie à midi. Il y a trois semaines, elle a toussé pendant quelques jours, depuis ce moment elle présente une éruption vésiculeuse qui siège à la face postérieure des cuisses et aux fesses. Largement poudrée, cette éruption a disparu pour reparaître bientôt. On se trouve en présence d'une éruption formée de papules rougeâtres, il n'existe pas de plaques muqueuses péri-anales ni de fissures labiales ; léger degré de cranio-tabes. La fontanelle est assez largement ouverte, le foie et la rate ne sont pas gros ; il y a un très léger degré de rachitisme, les épiphyses sont augmentées de volume, mais les diaphyses ne sont pas incurvées. La réaction de Wassermann faite avec le sérum sanguin a été légèrement mais nettement positive. L'examen de sang fait le 26 octobre, a fourni les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	70 p. 100
Globules rouges	4.688.000
Globules blancs	11.000
Valeur globulaire	0,77

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	19,3
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	77
Gros mononucléaires	3,6

On ne trouve ni formes de transition, ni hématies nucléées, poïkilocytose et anisocytose. L'enfant n'a pas été revue depuis.

Obs. 8. — Micheline C. (A. 2065), née le 6 septembre, entre dans le service, le 6 novembre, pour une tuméfaction du bras droit et de la jambe gauche.

Le père, âgé de 32 ans, a eu d'un premier mariage 2 enfants bien portants. La mère, âgée de 21 ans, est bien portante, elle a fait 2 fausses couches, l'une de 4 mois, l'autre de 2 mois, avant d'avoir l'enfant qui nous est amenée.

Celle-ci est née à 8 mois, l'accouchement, difficile, a été fait par le siège. Elle pesait 2.400 grammes à la naissance et a été nourrie au biberon (75 grammes de lait coupé toutes les 3 heures) ; il y a 15 jours, la nourrice s'est aperçue que le bras droit et la jambe gauche augmentaient de volume. Depuis ce moment, l'enfant remue très difficilement les jambes et ne peut plus les allonger spontanément. A l'examen, on constate que les pieds sont amincis, avec des extrémités remarquablement petites et des orteils très effilés. Les os de la jambe présentent des épiphyses volumineuses, il y a en outre une saillie volumineuse au niveau de l'épiphyse supérieure du tibia gauche, et une malformation de la partie supérieure du péroné droit. Les fémurs paraissent moins lésés, bien que leurs épiphyses soient

manifestement augmentées de volume. Aux membres supérieurs, les lésions sont analogues, les humérus ayant des épiphyses légèrement hypertrophiées, les os de l'avant-bras étant au contraire très hypertrophiés au niveau des épiphyses supérieure et inférieure. Les mains sont fines et les doigts très effilés. Au niveau de l'extrémité antérieure des côtes, on trouve une légère saillie, sans qu'il y ait un véritable chapelet costal.

L'examen du système osseux paraît douloureux, mais il ne semble pas y avoir de décollement épiphysaire, la radiographie faite ultérieurement n'en a d'ailleurs pas montré. La fontanelle est légèrement tendue, il y a un léger degré de cranio-tabes et une légère déformation du nez avec élargissement et aplatissement de la base. Le front est croûteux et présente de nombreuses macules rouges sans caractère bien nettement syphilitique. Il y a, par contre, une large desquamation des membres supérieurs et inférieurs. Quelques fissures aux lèvres, mais pas de plaques muqueuses, enfin les ganglions inguinaux sont un peu augmentés de volume et il est possible de sentir les ganglions sus-épitrochléens. Le foie et la rate ne paraissent pas augmentés de volume. La réaction de Wassermann, faite avec le sérum sanguin, est nettement positive et l'examen de sang, pratiqué le 8 novembre, a donné les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	80 p. 100
Globules rouges	3.544.000
Globules blancs	10.200
Valeur globulaire	1,14

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	15
Polynucléaires éosinophiles	1,2
Formes de transition neutrophiles	2,8

Lymphocytes plus moyens mononucléaires	76,8
Gros mononucléaires	4,2
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	1

Il y a un assez grand nombre d'hématies déformées, leur colorabilité est très variable, poïkilocytose et surtout anisocytose avec quelques microcytes.

Le 10 novembre, on fait dans les muscles du dos une injection de 2 centigrammes d'arsénobenzol ; cette injection n'a entraîné ni élévation de température, ni vomissement ; toutefois, le 12 novembre, l'enfant a recommencé à vomir après chaque biberon comme elle le faisait auparavant. Le 15 novembre, il a été fait un nouvel examen de sang qui a donné les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	80 p. 100
Globules rouges	2.512.000
Globules blancs	20.600
Valeur globulaire	1,59

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	50
Polynucléaires éosinophiles	0,2
Polynucléaires basophiles	0,2
Formes de transition	7,6
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	35
Gros mononucléaires	7
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	1,4

Il y a toujours de la poïkilocytose, de la variation de la colo-

rabilité des hématies, de l'anisocytose avec d'assez nombreux microcytes. A partir du 13 novembre, l'enfant vomit tout ce qu'elle prend, elle dépérit assez rapidement. Du 6 au 22 novembre, son poids est en effet tombé de 2 kgr. 650 à 2 kgr. 420. La mort est survenue le 24 novembre à 4 heures du matin.

Pendant la durée de son séjour à l'hôpital la température a oscillé entre 36°,6 et 37°.

L'*autopsie*, pratiquée 30 heures après la mort, nous a donné les résultats suivants :

Broncho-pneumonie bi-latérale, surtout accentuée au niveau de la partie inférieure des deux lobes. La rate n'est pas très grosse (15 grammes) et présente une coloration rouge normale, le foie n'est pas sclérosé. Il y a de l'ostéochondrite calcaire au niveau du cartilage de conjugaison des côtes, il n'y a pas de décollement épiphysaire au niveau de l'extrémité supérieure de l'humérus gauche. La moelle fémorale est rouge et l'on constate, à la section sagittale de la tête fémorale, qu'il existe un très léger décollement du cartilage épiphysaire et deux taches jaune orangé tranchant sur la coloration rosée du reste de la coupe reproduisant ainsi les lésions classiques de la syphilis osseuse. Il n'y a rien de particulier au niveau des autres viscères.

Examen microscopique des pièces.

ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

1° *Moelle osseuse*. — Malgré le mauvais état de conservation des éléments, on peut cependant reconnaître qu'il existe un hyperfonctionnement manifeste de la moelle, on ne trouve pas de lamelles osseuses et très peu de tissu conjonctif, il n'y a plus de cellules adipeuses ; la cavité médullaire est entièrement remplie d'éléments cellulaires. A côté de mégacaryocytes en nombre un peu plus grand que normalement et de rares macrophages, on trouve de nombreuses hématies nucléées et de nombreux

myélocytes éosinophiles. Les myélocytes orthobasophiles sont assez rares, mais ce qui domine, ce sont les cellules embryonnaires à gros noyau fortement basophile entouré d'une très mince zone protoplasmique. Il existe en outre une endartérite manifeste au niveau de l'artère centrale. Sur les frottis, on trouve des hématies nucléées, la plupart à un seul noyau, un assez grand nombre d'entre elles sont des mégaloblastes. Les myélocytes éosinophiles sont nombreux, les myélocytes orthobasophiles sont plus rares. En résumé, réaction myéloïde et embryonnaire intense.

2° *Rate.* — A un faible grossissement, on trouve un épaississement de la capsule et une légère inflammation de la trame conjonctive qui est hyperplasiée ; il existe d'assez nombreuses hémorragies pulpaires, beaucoup plus rares d'ailleurs que dans l'observation 5.

Les corpuscules sont diminués de volume et de nombre. A un fort grossissement, on constate une endartérite légère, on retrouve dans les corpuscules de rares cellules germinatives de Flemming et d'assez nombreuses cellules embryonnaires. Dans les sinus veineux et dans les cordons de Billroth, on trouve d'assez nombreuses cellules embryonnaires, des myélocytes éosinophiles, des hématies nucléées et de rares macrophages, enfin l'endothélium péritonéal est un peu tuméfié. En résumé, réaction embryonnaire myéloïde et légèrement inflammatoire de la rate.

AUTRES ORGANES

1° *Foie.* — Il y a, au niveau du foie, une sclérose diffuse peu intense, ne dissociant pas la travée hépatique et séparant seulement celles-ci les unes des autres. Les capillaires veineux sont dilatés, on trouve en outre, épars çà et là dans le foie, des hématies nucléées (normoblastes), des myélocytes neutrophiles et de rares macrophages bourrés de pigments ocres. En résumé, sclérose légère.

2° *Capsules surrénales.* — Elles sont un peu plus scléreuses

que normalement, leurs vaisseaux sont atteints d'endartérite légère.

3° *Reins.* — Rien de spécial à noter, si ce n'est une endartérite légère.

Obs. 9. — Roger L., âgé de 3 mois et 8 jours, est amené en consultation le 21 novembre parce qu'il ne peut pas remuer la jambe droite.

Le père, âgé de 25 ans, est bien portant; la mère, âgé de 26 ans, est bien portante également. Avant cet enfant, elle a fait une fausse couche de 6 mois et demi.

Né à terme à la suite d'une grossesse et d'un accouchement normaux, l'enfant pesait 8 livres à la naissance, il est élevé au sein (10 minutes toutes les deux heures et demie); 15 jours après la naissance, il a présenté aux fesses une éruption suivie de desquamation; il y a 8 jours, la mère s'est aperçue qu'il remuait très péniblement la jambe droite. Un médecin qui vit l'enfant à ce moment pensa à une paralysie infantile. L'enfant n'a eu ni fièvre, ni douleur à la pression du membre. L'appétit est resté bon, l'enfant était très agité la nuit mais n'a pas eu de convulsions. Depuis 8 jours également, il a de la diarrhée verte liquide (4 à 5 selles par 24 heures) et il tousse un peu. Depuis sa naissance d'ailleurs, il respire difficilement et a presque continuellement du coryza. Enfin depuis 8 jours également, est réapparu un érythème fessier qui, au dire de la mère, n'a pas du tout les mêmes caractères que celui qu'il a eu quinze jours après sa naissance.

A l'examen, on se trouve en présence d'un enfant ayant bon aspect (poids 6.300 grammes), dont les fesses sont couvertes de syphilides cutanées; en aucun point il n'existe de plaques muqueuses, les lèvres ne sont pas fissurées, la plante des pieds ne présente aucune éruption. Les testicules, le foie, la rate ne semblent pas hypertrophiés. Les veines du crâne sont dilatées, l'exploration des membres inférieurs paraît douloureuse. On trouve à l'auscultation quelques râles de bronchite. Une radiographie des membres inférieurs faite le 22 novembre montre l'absence

de tout décollement épiphysaire, mais on constate des deux côtés, au niveau du fémur, un épaississement manifeste du périoste. Les épiphyses fémorales inférieures sont nettement hypertrophiées. Ramené le 24 novembre, l'enfant pesait 6.280 grammes, une réaction de Wassermann, faite à ce moment, avec le sérum sanguin, est nettement positive. Un examen de sang, pratiqué le même jour, donne les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine.	75 p. 100
Globules rouges.	4.704.000
Globules blancs.	18.600
Valeur globulaire	0,79

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles. .	21,2
Polynucléaires éosinophiles. .	3,8
Formes de transition. . . .	1,2
Lymphocytes plus moyens mono	66,8
Gros mononucléaires	7

Ni poïkilocytose ni anisocytose. Les globules rouges se colorent également, il n'y a pas d'hématies nucléées, l'enfant devait être ramené par sa mère pour qu'on le soumette au traitement hydrargyrique mais il a eu chez lui une élévation de température avec toux, sa mère ne l'a pas ramené, craignant de lui faire prendre froid. L'enfant n'a pas été revu depuis.

Obs. 10. — Marius L.(A 2084), né le 27 octobre 1911, entre dans le service le 25 novembre dans l'après-midi pour une éruption couvrant tout le corps.

La mère est bien portante mais a eu trois fausses couches, elle dit n'avoir jamais eu ni éruption ni aucun autre symptôme permettant, les fausses couches exceptées, d'incriminer la syphilis.

Le père est bien portant, il a eu aux colonies plusieurs blennhorragies et probablement la syphilis. Il a d'une façon constante des écoulements d'oreilles.

L'enfant qui nous est amené était bien portant à la naissance, il est nourri au sein maternel, il y a 8 jours est apparue à la face une éruption qui s'est rapidement étendue à tout le corps, il n'a pas eu de diarrhée, mais depuis ce matin, il refuse de prendre le sein. C'est pourquoi la mère l'amène à l'hôpital.

A l'examen, on constate que cet enfant, qui pèse 3.220 grammes, présente une éruption maculeuse rouge foncé généralisée à tout le corps, chaque élément a un diamètre de 2 à 3 millimètres et est cerclé par une mince collerette épidermique; ces éléments sont beaucoup plus nombreux sur la face que sur les autres parties du corps. Leur coloration rouge disparaît par la pression du doigt. On constate en outre une large desquamation de la plante des pieds, il existe également à ce niveau depuis deux ou trois jours, des fissures qui saignent facilement. Les lèvres sont fendillées, fissurées et croûteuses, ayant l'aspect classique de la bouche du syphilitique héréditaire. On trouve, en outre, des plaques muqueuses périanales et inguino-scrotales, mais il n'en existe pas derrière l'oreille. Le foie, dur et lisse, descend jusqu'à l'ombilic; la rate, dure également, descend au même niveau et s'arrête à deux travers de doigt environ de la ligne médiane. En l'absence de muguet et de diarrhée on prescrit l'allaitement à la cuiller avec le lait de la mère, l'enfant refusant de prendre le sein à cause des fissures douloureuses et saignantes qui lui cerclent la bouche. La température est de 36°,7. Un examen de sang, fait aussitôt, a donné les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine.	80 p. 100
Globules rouges.	2.592.000
Globules blancs.	9.000
Valeur globulaire	1,54

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles. . .	42,3
Polynucléaires éosinophiles. . .	1
Formes de transition	8,2
Lymphocytes plus moyens mono.	43,5
Gros mono.	5
Hématies nucléées pour 100 globules blancs.	1,5

Il y a une anisocytose et une poïkilocytose très légères sans différence de colorabilité des globules rouges. La réaction de Wassermann n'a pu être faite, l'enfant étant mort le jour de son entrée, à 11 heures du soir.

L'*autopsie*, pratiquée 3/4 heures après la mort, nous a donné les résultats suivants : le foie est gros (250 grammes), dur et lisse, jaune à la coupe, il ne présente pas de gommes macroscopiques. C'est un foie silex typique. La rate, grosse également (55 grammes), présente une coloration rouge brun, les reins présentent une légère congestion au niveau des pyramides, les surrénales sont assez volumineuses (10 grammes pour les deux réunies) et dures, il y a une très légère congestion de la base des deux poumons. La moelle osseuse est rouge foncé, on constate, en outre, sur une section sagittale de la tête fémorale que le cartilage épiphysaire se décolle facilement et qu'il existe des petites zones jaune orangé ayant l'aspect classique de l'os syphilitique.

Examen microscopique des pièces.

ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

1° *Moelle osseuse.* — A un faible grossissement, on constate que les lamelles osseuses s'avancent jusqu'au centre de la cavité médullaire, mais elles sont très peu épaisses. Les canaux de Havers qu'elles entourent sont en effet très dilatés et bourrés

d'éléments cellulaires. A un fort grossissement, on constate que ces éléments sont constitués en majeure partie par des cellules embryonnaires et des myélocytes orthobasophiles de Dominici. On trouve, en outre, de nombreux myélocytes éosinophiles et de très nombreux mégacaryocytes. Les hématies nucléées sont également très nombreuses. Enfin, il n'y a pas d'hyperplasie conjonctive, à peine trouve-t-on, çà et là, une mince fibrille conjonctive. Sur les frottis de moelle osseuse nous retrouvons la même abondance de cellules embryonnaires, de myélocytes orthobasophiles et de myélocytes éosinophiles. On trouve, en outre, quelques myélocytes neutrophiles. Les hématies nucléées sont très nombreuses, les normoblastes sont un peu plus fréquents que les mégaloblastes. Les hématies sont les unes à noyau unique arrondi, d'autres ont des noyaux bi ou trilobés, quelques-unes ont des noyaux en rosette.

En résumé, réaction myéloïde intense.

2° *Rate.* — A un faible grossissement on constate de l'épaississement de la capsule, une augmentation du tissu conjonctif et des hémorragies pulpaires assez nombreuses. Les corpuscules de Malpighi sont diminués de nombre et de volume. A un fort grossissement, on trouve au niveau des cordons de Billroth une réaction composite; à côté de nombreuses cellules embryonnaires typiques, on en trouve qui ont le caractère de plasmazellen, on y trouve également des myélocytes orthobasophiles, des myélocytes éosinophiles et des hématies nucléées. Les sinus veineux sont gonflés de sang à éclater; d'ailleurs, en certains points la rupture s'est faite et c'est là l'origine des nombreuses hémorragies constatées. Par endroit, on trouve dans les cordons de Billroth de véritables nids de cellules très spéciales, ce sont des cellules à noyaux arrondi, homogène, très basophile, entouré d'une zone assez large de protoplasma non granuleux, lui-même très fortement basophile. Ces cellules, qui sont groupées par amas de 15 à 20, sont, en un certain nombre de points, centrées par une cellule germinative de Flemming, si bien que l'on peut se demander si elles n'en dérivent pas. Les macrophages sont en

nombre à peu près normal, il y a un léger degré de péri et de mésoartérite, l'endartérite est intense. Enfin l'endothélium péritonéal est nettement tuméfié, il y a, en outre, une réaction conjonctive intense et récente. On trouve, en effet, de nombreux fibroblastes accolés à d'épais faisceaux de collagène.

En résumé, réaction myéloïde intense et sclérose.

3° *Ganglions.* — Il existe là aussi une très forte hyperplasie conjonctive; cependant, elle respecte presque complètement les follicules qui sont peu altérés. On trouve cependant dans les follicules à centre clair, à côté d'assez nombreuses cellules germinatives de Flemming, des hématies nucléées et des myélocytes neutrophiles. Le centre clair des follicules est moins étendu que normalement, les hématies nucléées que l'on trouve en petit nombre dans les follicules sont beaucoup plus nombreuses en dehors d'eux. Il existe, en outre, de l'endartérite et de la périartérite.

AUTRES ORGANES

1° *Foie.* — Sclérose diffuse, extraordinairement intense; il semble que ce soit une sclérose en activité. On trouve, en effet, d'assez nombreuses cellules conjonctives en pleine réaction inflammatoire. La travée hépatique est complètement étouffée et disloquée par le processus sclérosant. Il n'existe pas, en effet, d'amas de plus de 15 à 20 cellules hépatiques, et d'autre part, les cellules hépatiques isolées ou réunies par deux ou trois, noyées en plein tissu conjonctif, sont très nombreuses. Ces cellules hépatiques sont d'ailleurs, au moins pour un assez grand nombre d'entre elles, assez altérées; les unes sont chargées de pigment ocre, d'autres sont en dégénérescence érythrophile. On trouve en outre, disséminés dans cette trame fibreuse, quelques mégacaryocytes, quelques macrophages et de nombreuses hématies nucléées; en résumé, foie silex.

2° *Capsules surrénales.* — Elles présentent une très forte hy-

perplasie conjonctive, leurs artères présentent des lésions d'endartérite et de périartérite.

Obs. 14. (Due à l'obligeance de M. le docteur Méry, et de notre collègue Michel, auxquels nous sommes redevables de l'observation clinique). — Ernest B., né le 27 octobre 1911, entre à la Crèche le 25 novembre pour des hémorragies multiples et de l'affaiblissement.

La mère, âgée de 25 ans, est bien portante; on ne peut retrouver dans ses antécédents aucun symptôme de syphilis. Elle a fait cependant, il y a deux ans, une fausse couche de deux mois et demi. Le père serait bien portant. La grossesse et l'accouchement ont été normaux. Toutefois, l'enfant est né avant terme, à 8 mois environ, dit la mère. Il paraissait bien portant à la naissance; il avait, sur le pied gauche, une bulle de pemphigus contenant un liquide incolore, il n'en existait en aucun autre point. Il avait également, depuis la naissance, du coryza. Nourri au sein, il augmentait régulièrement de poids, mais depuis une quinzaine de jours, son état a changé; en effet, à ce moment sont apparues au voisinage de l'anus des fissures nombreuses qui saignaient facilement. Quelques jours plus tard, la mère a constaté l'apparition de fissures semblables au niveau des lèvres. A partir de ce moment, l'enfant a très rapidement pâli. Depuis ce moment, également, ses selles ont été presque constamment rouges ou noirâtres.

A l'examen, on se trouve en présence d'un enfant un peu amaigri (2.450 grammes), présentant un teint extraordinairement pâle, la coloration des téguments est jaune maïs, les muqueuses sont complètement décolorées, il existe en outre un état sclérémateux et œdémateux de la peau; en certains points, notamment dans le dos, entre les deux épaules et sous les bras, se trouvent de larges ecchymoses. Au niveau de l'anus, il y a de l'épaississement des plis radiés; il y a, à ce niveau, de nombreuses fissures et des plaques muqueuses. Les lèvres sont également très fissurées, les fissures périanales et labiales sai-

gnent très facilement, il existe du coryza muco-purulent. On constate une légère déformation cranienne, les bosses frontales étant un peu volumineuses, sans front olympien véritable. Le foie déborde les fausses côtes de un travers de doigt environ, il est un peu dur et lisse. La rate est augmentée de volume et est facilement perçue par la palpation. On ne trouve aucun élément éruptif sur le corps ; cependant, il y a de la desquamation de la plante des pieds. L'examen de sang, pratiqué le 26 novembre, nous a donné les renseignements suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	30 p. 100
Globules rouges	944.000
Globules blancs	37.600
Valeur globulaire	1,59

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles . . .	47,4
Formes de transition	8,4
Lymphocytes plus moyens mono .	39,2
Gros mono	5
Hématies nucléées pour 100 globules blancs.	0,4

Pas de poïkilocytose, anisocytose peu considérable, assez grande différence de colorabilité des hématies. Quelques microcytes. Grande inégalité de taille des polynucléaires. La piqûre qui avait été faite au doigt pour l'examen de sang a continué à saigner jusqu'au soir, malgré les pansements compressifs, indice d'un grand retard de la coagulabilité du sang. L'enfant est mort le soir même, à 7 heures.

L'*autopsie*, pratiquée quarante heures après la mort, nous a donné les renseignements suivants :

Tous les organes sont très pâles, la section de la paroi ne s'accompagne d'aucun écoulement de sang, le foie est un peu

gros (180 grammes), dur et scléreux, très légèrement rosé. C'est un foie silex. La rate, un peu grosse (20 grammes), est dure et d'une coloration rouge betterave. La section sagittale de la tête fémorale montre les lésions habituelles de la syphilis osseuse, moelle rosée avec taches jaune orangé et décollement facile du cartilage épiphysaire. Les surrénales sont fibreuses, les reins sont pâles et paraissent normaux, il n'y a ni bronchopneumonie, ni tuberculose.

Examen microscopique des pièces.

ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

1° *Moelle osseuse.* — A un faible grossissement, on constate que les lamelles osseuses s'avancent jusqu'à la partie centrale de la cavité médullaire mais, là comme dans l'observation précédente, elles sont minces et les canaux de Havers qu'elles circonscrivent sont très dilatés et bourrés d'éléments cellulaires. A un fort grossissement, on trouve dans les canaux de Havers des mégacaryocytes en nombre plus grand que normalement, des hématies nucléées, des cellules embryonnaires très nombreuses, des myélocytes orthobasophiles de Dominici et éosinophiles assez nombreux et de rares myélocytes neutrophiles. Les artères présentent de la périartérite et surtout une endartérite énorme ; l'endothélium est, en effet, très tuméfié et bouche en partie la lumière du vaisseau. Comme dans le cas précédent, il n'existe pas de prolifération conjonctive dans la cavité médullaire centrale, on trouve exactement les mêmes éléments que dans les canaux de Havers, ils sont cependant un peu plus tassés les uns contre les autres. Les frottis de moelle osseuse montrent de très nombreuses cellules embryonnaires, des myélocytes orthobasophiles, des myélocytes éosinophiles plus rares et des myélocytes neutrophiles encore plus rares. Les hématies nucléées sont très nombreuses, les normoblastes prédominent. Il existe cependant un certain nombre de mégaloblastes. Ces hématies nucléées sont presque toutes à noyau unique non bourgeonnant,

on rencontre un certain nombre d'hématies nucléées altérées qui sont vraisemblablement des formes vieilles. En résumé, réaction myéloïde nette.

2° *Rate.* — A un faible grossissement, on trouve un épaississement notable de la capsule, une forte réaction inflammatoire avec hémorragies pulpaires et surtout une sclérose énorme. Les corpuscules de Malpighi sont très altérés et entourés d'une véritable bande scléreuse qui les enserre comme une capsule. A un fort grossissement, on trouve, dans les corpuscules, des polynucléaires, de nombreuses cellules embryonnaires, des plasmazellen et quelques cellules germinatives de Flemming. Dans les sinus, on trouve, outre une quantité de sang énorme, d'assez nombreux macrophages bourrés de débris hématiques; on trouve, en outre, dans les cordons de Billroth, les sinus et dans certains corpuscules, des myélocytes orthobasophiles et éosinophiles, des mégacaryocytes et de nombreuses hématies nucléées; enfin, les vaisseaux artériels présentent une endartérite intense. En résumé, inflammation chronique de la rate, avec réaction myéloïde légère.

3° *Ganglions.* — La trame conjonctive est épaissie et en pleine activité; on trouve dans les follicules, qui sont eux-mêmes très actifs, quelques myélocytes éosinophiles et des hématies nucléées peu nombreuses.

AUTRES ORGANES

Foie. – Sclérose diffuse, respectant les travées hépatiques; cette sclérose est peu intense et paraît de date récente. On trouve, en effet, de nombreuses cellules conjonctives en réaction inflammatoire et élaborant du collagène. On trouve par places d'assez nombreuses hématies nucléées, la plupart à noyau unique et arrondi. Dans les espaces portes existe une assez grosse infiltration de cellules embryonnaires; comme dans les autres organes, les artères présentent de l'endartérite. En résumé, lésions fibreuses peu intenses.

Obs. 12. — Henri D. (A. 2.094), né le 8 octobre 1911, entre dans le service le 6 décembre parce qu'il respire très difficilement.

Le père est inconnu, la mère, âgée de 19 ans, est bien portante. C'est son premier enfant. elle n'a jamais fait de fausses couches.

Né à 8 mois, cet enfant pesait 2.500 grammes. La grossesse a été pénible, l'accouchement a été fait au forceps sur une présentation du sommet. Élevé au sein jusqu'à la semaine dernière, l'enfant est actuellement au biberon, mais il n'est pas réglé. Depuis quinze jours, il a mal aux yeux et respire mal. A l'examen, on se trouve en face d'un enfant un peu maigre (poids, 3 kgr. 500) et pâle; il existe, dans la région pariétale droite, une plaie suppurante linéaire qui, d'après la mère, serait due à l'application de forceps. Les os du crâne chevauchent, il n'y a pas de craniotabes. Les téguments sont luisants, surtout à la plante des pieds, qui est d'un rouge vif. Mais on ne trouve ni syphilides, ni desquamation. Les testicules sont très gros et durs, il existe un peu d'hydrocèle. Le foie et la rate ne paraissent pas hypertrophiés ; on trouve, autour de l'anus, quelques plaques muqueuses. Il n'en existe pas derrière les oreilles. Les lèvres sont fissurées, présentant les fissures paramédianes caractéristiques de la lèvre supérieure. Les paupières sont indurées et les conjonctives recouvertes d'un enduit pseudo-membraneux. Il coule par les narines un liquide mucopurulent. Des prélèvements montrent dans l'exsudat conjonctival du bacille diphtérique court et, dans l'écoulement nasal, du bacille court et quelques bacilles moyens. La réaction de Wassermann, faite avec le sérum sanguin, a été positive. L'examen de sang a donné les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine.	60 p. 100
Globules rouges.	2.680.000
Globules blancs	8.600
Valeur globulaire	1,11

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles . . .	40,4
Polynucléaires éosinophiles. . .	1,8
Formes de transition	2,2
Lymphocytes plus moyens mono .	51,4
Gros mono	4
Myélocytes éosinophiles	0,2
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	0,4

Ni anisocytose, ni poïkilocytose, hématies mononucléées. L'enfant dépérit rapidement. Quatre jours après son entrée, il ne pèse plus que 2.850 grammes, il succombe le 11 décembre, à 9 heures et demie du matin.

L'*autopsie*, faite vingt-cinq heures après la mort, montre les lésions suivantes : Le foie est un peu volumineux 150 grammes, dur à la coupe de coloration normale. La rate est grosse (27 grammes) et dure, elle est d'un rouge peu foncé : les surrénales sont grosses et fermes, les reins sont un peu pâles. A la base du poumon gauche, il existe un petit foyer de broncho-pneumonie, la moelle osseuse est rosée, la coupe sagittale de la tête fémorale montre l'aspect classique de l'os syphilitique avec tache jaune orangé et disjonction légère du cartilage épiphysaire.

Examen microscopique des pièces.

ORGANES HÉMATOPOÏÉTIQUES

1° *Moelle osseuse.* — A un faible grossissement, on voit que les lamelles osseuses s'avancent presque jusqu'à la partie centrale de la cavité médullaire, les canaux de Havers sont volumineux, circonscrits par des lamelles osseuses assez minces. A un fort grossissement, on constate que les éléments cellulaires sont nombreux ; cependant, ils ne sont pas tassés les uns contre les autres : toutefois, les espaces laissés libres par les cel-

lules sont occupés non pas par des cellules adipeuses, comme dans la moelle normale, mais par du tissu fibreux. La note dominante de cette moelle osseuse est, en effet, la réaction conjonctive en pleine activité. On trouve, à côté de faisceaux conjonctifs adultes, de nombreux fibroblastes qui élaborent de gros faisceaux de collagène. Dans les mailles de ce tissu conjonctif se trouvent de nombreuses hématies nucléées, les normoblastes étant plus nombreux que les mégaloblastes, de nombreux myélocytes éosinophiles et d'assez rares myélocytes orthobasophiles. Il existe en outre quelques plasmazellen, quelques macrophages et des mégacaryocytes, plus nombreux que normalement. En deux points se trouvent des amas d'éléments acidophiles peu altérés, mais dont quelques-uns ont un noyau picnotique qui, par leur aspect, ressemblent beaucoup à une gomme élémentaire. Enfin, les vaisseaux sont le siège d'une endo et d'une périartérite énorme. Sur les frottis, les éléments cellulaires ne sont pas extrêmement nombreux, ils sont constitués par des hématies nucléées, par des myélocytes éosinophiles en nombre un peu plus considérable, par des cellules embryonnaires et par de rares myélocytes orthobasophiles et neutrophiles. En résumé, moelle en réaction conjonctive chronique intense et en légère réaction myéloïde.

2° *Rate.* — A un faible grossissement, on trouve une hyperplasie conjonctive légère de la capsule et de la trame conjonctive de la rate. Il existe de nombreuses hémorragies pulpaires, les corpuscules sont assez nombreux. A un faible grossissement ils ressemblent à des corpuscules à centre clair, mais, quand on les examine à un fort grossissement, on constate que ces pseudo-centres clairs sont en réalité des gommes en évolution. Presque tous les corpuscules sont ainsi le siège d'une gomme élémentaire. Ces gommes sont, en majorité, constituées par des éléments acidophiles à noyau simple ou double, un grand nombre d'éléments ont des noyaux picnotiques; mais, dans un certain nombre de corpuscules, on voit en outre des fibroblastes assez nombreux indiquant la tendance de ces gommes à la sclé-

rose. Dans les cordons de Billroth et les sinus se trouvent des hématies nucléées, des myélocytes éosinophiles nombreux et des myélocytes orthobasophiles plus rares. On trouve également des macrophages, bourrés de débris hématiques. Il existe en outre une endo et une périartérite énorme. En résumé, gommes et sclérose de la rate, avec réaction myéloïde légère.

AUTRES ORGANES

1° *Foie.* — Il n'y a pas de dislocation de la travée hépatique, mais la sclérose est cependant assez intense, les capillaires veineux sont dilatés et gorgés de sang et il existe à leur intérieur d'assez nombreux macrophages bourrés de pigment ocre. Dans les espaces portes existe une infiltration cellulaire assez forte : ces éléments se divisent en très nombreuses cellules embryonnaires et de nombreux fibroblastes, myélocytes éosinophiles et orthobasophiles rares. Enfin, un certain nombre de cellules hépatiques sont en dégénérescence érythrophile.

2° *Capsules surrénales.* — Hyperplasie conjonctive assez intense, grosse endo et périartérite.

3° *Reins.* — Rien de spécial, si on en excepte l'endo et la périartérite.

Obs. 13. — Jean R. (A. 2099), né le 10 septembre 1911, est amené le 9 décembre parce qu'il respire difficilement et qu'il ne peut téter.

Le père et la mère sont bien portants, celle-ci cependant a fait une fausse couche de 6 semaines.

Né à 8 mois, élevé au biberon et très mal soigné, il a été rendu à la mère il y a trois semaines dans un état de cachexie avancé. Il a été mis au sein à ce moment et prenait 7 tétées par jour. Malgré cela, il continue à baisser de poids, il tette en effet difficilement, en outre, il présente depuis 15 jours des ulcérations des fesses.

A l'examen, on constate un état luisant de la peau, s'accompagnant d'une large desquamation surtout importante à la plante des pieds. A la face interne du tibia gauche, on trouve

une gomme sous-cutanée non ramollie, on en trouve trois autres au même stade au niveau de la jambe droite. Il existe une gomme ulcérée au niveau de la deuxième articulation chondro-costale gauche.

Les testicules sont gros et durs, les lèvres sont fissurées, il existe du coryza purulent et de la conjonctivite non diphtérique. L'anus est également fissuré; le foie et la rate ne paraissent pas gros; il n'y a pas de craniotabes. L'examen de sang, fait le jour même, donne les renseignements suivants:

1° *Numération :*

Hémoglobine	75 p. 100
Globules rouges	2.744.000
Globules blancs	31.000
Valeur globulaire	1,36

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	38,2
Polynucléaires éosinophiles	0,2
Formes de transition	8,6
Lymphocytes plus moyens mono	50,2
Gros mono	2,8

Poïkilocytose et anisocytose légères. Quelques microcytes, pas de dyschromatophilie. Le 11 décembre, on constate de l'œdème des membres inférieurs, il n'y a pas d'albumine dans les urines. L'enfant meurt à 2 heures de l'après-midi.

A l'*autopsie*, pratiquée 26 heures après la mort, on trouve un foie de volume normal (155 grammes), un peu dur, rouge foncé, la rate est un peu volumineuse (20 grammes), dure, de coloration rouge foncé également.

Les reins sont un peu pâles, les surrénales paraissent normales, le poumon gauche est sain, le poumon droit présente à la base de la congestion, mais pas de broncho-pneumonie véritable. La moelle osseuse est rouge, la coupe sagittale de la tête

fémorale montre des taches jaune orangé et un décollement facile du cartilage épiphysaire.

Examen microscopique des pièces.

ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

1° *Moelle osseuse.* — A un faible grossissement, on constate que la cavité médullaire est assez étendue, les canaux de Havers sont très volumineux et séparés les uns des autres par de minces lamelles osseuses, mais il ne semble pas y avoir de raréfaction osseuse proprement dite. Il existe une différence manifeste entre la moelle centrale et celle des canaux de Havers. Alors que dans ces derniers, il y a un réticulum conjonctif très accentué et des cellules assez rares, il existe au contraire dans la moelle centrale un réticulum conjonctif très délié, et des cellules très nombreuses tassées les unes contre les autres ; mais ni dans la moelle centrale, ni dans celle des canaux de Havers ne se trouvent de cellules adipeuses. Comme nous l'avons dit, les éléments cellulaires sont assez rares dans les canaux de Havers, ce sont des hématies nucléées à noyau rond ou lobé, dont quelques-unes sont des mégaloblastes, des myélocytes éosinophiles assez nombreux, quelques myélocytes neutrophiles, quelques plasmazellés et quelques macrophages ayant comme enclaves des éléments blancs plus ou moins altérés. Enfin, il existe d'assez nombreux fibroblastes accolés à d'épais faisceaux de collagène. En certains points, il existe des amas formés d'une trentaine d'hématies nucléées. Dans la moelle centrale, on retrouve les mêmes éléments cellulaires dans les mêmes proportions mais, au lieu d'être clairsemés, ils sont tassés les uns contre les autres. On y trouve en outre quelques mégacaryocytes ; enfin, les fibroblastes y sont beaucoup moins nombreux. Sur les frottis, on retrouve de nombreux éléments ; les hématies nucléées sont nombreuses, presque toutes mononucléées, il existe un peu plus de normoblastes. On trouve, en outre, des myélocytes éosinophiles et neutrophiles en nombre à peu près égal et de nombreuses cellules embryonnaires. En

résumé, réaction myéloïde nette et sclérose surtout dans les canaux de Havers.

2° *Rate*. — La rate présente exactement les mêmes lésions que celles de l'observation 12. Toutefois, l'hyperplasie conjonctive y est beaucoup plus intense, de même les gommes élémentaires que l'on retrouve dans presque tous les corpuscules sont, pour la plupart, envahis par des fibroblastes indiquant une tendance à la sclérose plus importante que dans le cas précédent. En résumé, gommes et sclérose intense de la rate avec réaction myéloïde légère.

AUTRES ORGANES

1° *Foie*. — La sclérose n'a pas dissocié les travées hépatiques, mais elle est intense, les capillaires veineux sont dilatés et contiennent de nombreuses hématies nucléées, quelques myélocytes orthobasophiles et des macrophages bourrés de débris hématiques et de pigment ocre. Il y a une infiltration des espaces portés par des cellules embryonnaires et des fibroblastes. Il existe en outre de l'endo et de la périartérite.

2° *Capsules surrénales*. — Elles sont très scléreuses ; on y trouve, comme ailleurs, de l'endo et de la périartérite.

3° *Reins*. — Rien à noter, si nous en exceptons les lésions artérielles.

Obs. 14. — L'enfant Louis C., âgé de 3 semaines, est amené salle Husson le 5 janvier 1912 pour une éruption généralisée.

Le père et la mère sont bien portants. Ils ont deux enfants de 2 et 4 ans, bien portants. La mère a fait deux fausses-couches depuis la naissance de son premier enfant.

Né à terme après une grossesse et un accouchement normaux l'enfant ne présentait à ce moment aucune éruption sur le corps. Au bout de huit jours les yeux ont commencé à couler et les lèvres se sont fendillées. Peu à peu, une desquamation est apparue qui s'est étendue à tout le corps. Enfin depuis ce mo-

ment l'enfant a eu constamment du coryza. Nourri au sein mais mal réglé, il n'a jamais eu de diarrhée.

A l'examen on constate que l'enfant présente une desquamation par larges lambeaux surtout importante sur le thorax et dans le dos. Le foie et la rate sont normaux. Les os ne sont pas déformés. Il existe un coryza muco-purulent abondant. Les lèvres sont fissurées et croûteuses. La réaction de Wassermann faite avec le sérum sanguin est positive. Un examen de sang fait le 5 janvier nous a donné les résultats suivants.

1° *Numération* :

Hémoglobine	100 p. 100
Globules rouges	4.792.000
Globules blancs	16.400
Valeur globulaire	1,08

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles	33,2
Polynucléaires éosinophiles	2
Polynucléaires basophiles	0,2
Forme de transition	1,2
Lymphocytes et moyens mononucléaires	57,8
Gros mononucléaires	5,6
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	0,4

Poïkilocytose légère, anisocytose marquée avec quelques microcytes.

Pas de dischromatophilie.

L'enfant a été soumis à un traitement par la liqueur de Van Swieten.

Malheureusement il n'a pas été revu depuis.

Obs. 15. — L'enfant René P..., né le 22 novembre 1911, est amené en consultation le 11 janvier pour de la toux et du coryza.

Le père et la mère sont bien portants. Ils n'ont pas eu d'autres enfants. La mère a fait une fausse couche il y a deux ans.

Né à terme après une grossesse et un accouchement normaux il pesait 3 kgr. 100 à la naissance. Dès le 2e ou 3e jour, sa mère s'est aperçue qu'il respirait mal par le nez, et qu'au réveil les paupières étaient collées. Nourri au sein mais mal réglé, l'enfant a présenté la semaine dernière de la diarrhée verte. Actuellement il est plutôt constipé. Depuis 8 jours l'enfant est à l'allaitement mixte.

A l'examen on constate de la rougeur et de la desquamation des pieds et des mains. Les lèvres sont fissurées. Il existe des plaques muqueuses rétro-auriculaires. Le foie et la rate ne paraissent pas augmentés de volume. Les os ne sont pas déformés. Le nez est aplati à sa base, en lorgnette. Il n'y a pas d'ostéophytes craniens. La réaction de Wassermann faite avec le sérum sanguin est positive.

Un examen de sang, fait le 11 janvier, nous a fourni les renseignements suivants :

1° *Numération* :

Hémoglobine	80 p. 100
Globules rouges	3.108.000
Globules blancs	22.800
Valeur globulaire	1,28

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles	32,2
Formes de transition	4,4
Lymphocytes et moyens mononucléaires	56
Gros mononucléaires	6,8
Myélocytes neutrophiles	0,6

Poïkolocytose et anisocytose nettes. On trouve des microcytes et des mégalocytes en nombre à peu près égal. Pas de dischromatophilie. Pas d'hématies nucléées.

Obs. 16. — L'enfant Antoine A... (2167 A), né le 13 novembre 1911, entre salle Husson le 28 janvier 1912 pour une éruption étendue à tout le corps.

Le père est bien portant, la mère âgée de 24 ans a eu à l'âge de 19 ans, une nécrose phosphorée du maxillaire inférieur. Elle a fait deux fausses couches et a eu une fillette morte à 13 mois de méningite.

Né à terme après une grossesse et un accouchement normaux, l'enfant qui nous occupe pesait 4 kilogrammes à la naissance. Élevé au sein jusqu'à l'âge de 2 mois, il a présenté vers le 15e jour une éruption généralisée qui a respecté la paume des mains et la plante des pieds. A un mois il a présenté du coryza. Enfin depuis 15 jours il tousse un peu.

A l'examen on constate l'existence d'une desquamation étendue à tout le corps, présentant son maximum au niveau des membres inférieurs.

Le front et la face présentent une coloration jambonnée. Il n'y a pas d'ostéophytes craniens mais les veines exocraniennes sont dilatées. Le foie n'est pas hypertrophié. La rate par contre, est volumineuse. Les testicules sont gros et durs. Les narines laissent écouler du muco-pus.

La réaction de Wassermann faite avec le sérum sanguin est positive. Un examen de sang, pratiqué le 30 janvier 1912, nous a donné le résultat suivant :

1° *Numération* :

Hémoglobine.	70 p. 100
Globules rouges.	2.792.000
Globules blancs.	26.800
Valeur globulaire	1,27

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles	40,2
Polynucléaires éosinophiles	2,6
Formes de transition.	5

Lymphocytes et moyens mononucléaires	47,4
Gros mononucléaires	4,2
Myélocytes neutrophiles	0,6

Anisocytose et poïkilocytose légères. Pas de dischromatophilie, pas d'hématies nucléées.

Un traitement mercuriel par le benzoate de Hg à la dose de 3 milligrammes tous les deux jours, a été commencé le 6 février. Mais l'enfant présente de la diarrhée et s'amaigrit de plus en plus, et le 16 février sa mère l'emmena avant qu'on ait pu refaire un nouvel examen de sang.

Obs. 17. — L'enfant Jacques C... (2136 A), né le 18 novembre 1911, est amené salle Husson le 8 janvier parce qu'il ne remue pas les membres inférieurs.

Le père et la mère sont bien portants. Celle-ci a fait une fausse couche il y a cinq ans. Elle a un autre enfant âgé de 17 ans qui est bien portant.

Né à terme après une grossesse et un accouchement normaux, il a été élevé au sein maternel jusqu'à maintenant. Mal réglé, il profitait mal depuis sa naissance. Il y a quinze jours la mère s'est aperçue que son enfant ne remuait plus les membres inférieurs, enfin depuis deux ou trois jours les mouvements des membres supérieurs ont diminué d'étendue. A l'examen on constate que l'enfant est un peu pâle. La peau est le siège d'une desquamation étendue. Les bras et les jambes sont absolument inertes, mais les mouvements ne paraissent pas douloureux, les tibias sont un peu saillants. Les testicules ne sont pas très gros. Le foie et la rate sont légèrement augmentés de volume. Le nez est un peu déprimé à la base. Les veines exocraniennes sont dilatées.

L'enfant sort et n'est revu que le 1er avril. A ce moment on constate que la tête a augmenté de volume (42 centimètres), les veines superficielles sont très dilatées, l'enfant fait de l'hydrocéphalie. Revu le 23 mai on constate à ce moment que la tête a

une circonférence de 45 cm. 5. Les testicules sont gros, durs et indolores. Le foie est un peu gros, la rate est grosse. A l'examen des yeux le docteur Terrien trouve une gomme de l'iris du côté gauche et de l'iritis syphilitique avec synéchies à droite. La réaction de Wassermann faite avec le sérum sanguin est positive.

Un examen de sang pratiqué le 23 mai 1912 nous a donné les renseignements suivants :

1° *Numération* :

Hémoglobine.	80 p. 100
Globules rouges.	3.760.000
Globules blancs.	23.000
Valeur globulaire	1,06

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles	30,25
Polynucléaires éosinophiles. . . .	5,5
Formes de transition	2,5
Lymphocytes et moyens mononucléaires	57,5
Gros mononucléaires	4
Myélocytes neutrophiles	0,25

Il n'y a ni anisocytose, ni dyschromatophilie et une poïkilocytose légère. Il n'y a pas d'hématies nucléées.

On prescrit un traitement par le benzoate de mercure à la dose de 5 milligrammes par jour en injection hypodermique pendant dix jours.

Revu le 13 juin, les symptômes n'ont pas changé, la circonférence cranienne a encore augmenté et atteint 47 centimètres.

Obs. 18. — L'enfant Georges F... (2300 A), né le 22 octobre 1911 entre salle Husson le 3 juin 1912 pour de l'anémie.

Le père est bien portant. La mère est assez bien portante. Elle

était très anémiée pendant sa grossesse. Elle a fait une fausse-couche il y a sept ans. Depuis elle a eu un enfant mort à 2 jours quis erait né à 6 mois et un autre enfant bien portant. L'enfant qui nous est soumis est né à terme. Il pesait 3 kilogrammes environ à la naissance. Il est élevé au sein. Jusqu'à l'âge de 3 mois il profitait bien. Mais depuis ce moment il a commencé à pâlir. Cependant il tète bien, ne vomit pas et n'est pas constipé. Depuis quelques jours cependant il a un peu de diarrhée.

A l'examen on constate que cet enfant, qui présente une coloration de la peau franchement cireuse, n'est pas maigre. Il semble plutôt infiltré et l'on trouve d'ailleurs un peu d'œdème au niveau du dos du pied. Les ongles sont cassants et mal nourris. Il existe sur la fesse droite une ulcération irrégulière à contours polycycliques. On trouve également des syphilides sur le scrotum. Les testicules sont gros, durs et indolents. Le ventre est saillant, l'ombilic déplissé est retourné en doigt de gant. Le foie est dur et hypertrophié. La rate est grosse. Le nez est déprimé à sa base, les bosses frontales sont saillantes, la fontanelle est légèrement ouverte. Il existe du craniotabes. La circulation péricranienne est très développée. Enfin il existe une petite plaque muqueuse derrière l'oreille. La réaction de Wassermann faite avec le sérum sanguin est positive. Un examen de sang pratiqué le 3 juin nous a fourni les renseignements suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	40 p. 100
Globules rouges	1.848.000
Globules blancs	18.400
Valeur globulaire	1,08

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	51
Polynucléaires éosinophiles	2
Polynucléaires basophiles	0,66
Formes de transition	9,33

Lymphocytes et moyens mononucléaires	33
Gros mononucléaires	3
Myélocytes neutrophiles	1
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	1,33

Poïkilocytose et dyschromatophilie légères. Anisocytose plus importante (assez nombreux mégalocytes). Les hématies sont pour la plupart mononucléées, mais il existe quelques formes en rosette.

Après 10 injections de 5 milligrammes de benzoate de mercure, un nouvel examen de sang est fait le 15 juin qui donne les résultats suivants :

1° *Numération :*

Hémoglobine	50 p. 100
Globules rouges	1.932.000
Globules blancs	17.400
Valeur globulaire	1,29

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	35
Polynucléaires éosinophiles	0,5
Formes de transition	7,25
Lymphocytes et moyens mononucléaires	54
Gros mononucléaires	2,25
Myélocytes neutrophiles	1
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	2,25

Poïkilocytose et dyschromatophilie légère. Anisocytose plus importante (à prédominance de mégalocytes). Hématies mononucléées.

OBSERVATIONS D'AUTRES AUTEURS

Obs. 19 (Luzet, obs. 6). — Léon F., 10 mois, la mère a eu des boutons aux organes génitaux, des érosions aux lèvres, une éruption, de la céphalalgie et de la perte des cheveux, elle a été soignée, mais ignore quel a été le traitement. Ces accidents ont duré huit mois environ, ils ont cessé au troisième mois de la grossesse. Enfant né à terme et nourri au sein, jusqu'à 2 mois. A ce moment, éruption de plaques rouges sur le front, puis sur la face et les membres. Enfin, ulcération des lèvres et fissures entre les doigts et les orteils. Chute des cils et des cheveux, opacification de la cornée et effondrement du nez. Crâne natiforme, nez en lorgnette, bronchite légère, pas de grosse rate.

Examen de sang du 25 octobre.

Hémoglobine	32 p. 100
Globules rouges	4.637.000
Globules blancs	17.887
Valeur globulaire	0,35

Examen de sang du 2 novembre.

Hémoglobine	37 p. 100
Globules rouges	4.194.300
Globules blancs	12.245
Valeur globulaire	0,44

Pour les deux examens, anisocytose et poïkilocytose légères pas d'hématies nucléées, globules blancs à formes jeunes, pas de Semmer.

Obs. 20 (Luzet, obs. 16). — Georgette C., 2 ans, père syphilitique, mère bien portante, a eu quatre grossesses, un enfant de 3 ans bien portant, la malade, un enfant mort à 9 mois d'accidents syphilitiques, une fausse couche. Cicatrices de macules syphilitiques sur les fesses, crâne natiforme, grosse rate (12 centimètres sur 6 et demi), lisse, très abaissée.

Traitement. — Iodure de potassium, puis 15 jours de frictions mercurielles sans résultat. Morte le 11 novembre 1893 de broncho-pneumonie, suite de coqueluche.

Examen de sang du 8 octobre.

Hémoglobine	15 p. 100
Globules rouges	1.596.500
Globules blancs	11.408
Valeur globulaire	0,48

Examen de sang du 23 octobre.

Hémoglobine	18 p. 100
Globules rouges	1.677.100
Globules blancs	17.236
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	8
Valeur globulaire	0,58

Anisocytose, microcytes, pas de poïkilocytose, hématies nucléées à un seul noyau, quelques-unes à noyau, en trèfle, ou doubles. Leucocytes en partie à noyaux segmentés, il n'y a pas d'éléments jeunes, les leucocytes de Semmer sont rares.

Autopsie. — *Rate.* — 115 grammes, pas de périsplénite, pas de tubercules, rouge lie de vin, pas d'hypertrophie glomérulaire, pas de dépôts leucémiques.

Foie. — 3oo grammes gris rosé, il n'y a ni dégénérescence graisseuse ni tumeurs, ni dépôts leucémiques, la bile est peu colorée. Les reins paraissent sains, ils sont un peu pâles. Le péritoine, l'intestin, l'estomac, les ganglions, le pancréas et les capsules surrénales sont sains.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Pulpe de la rate. — Hématies nucléées assez rares, cellules propres de la rate, leucocytes à noyaux segmentés très rares, cellules à grains éosinophiles assez nombreuses.

Moelle osseuse. — Cellules de la moelle, leucocytes de Semmer abondants, hématies nucléées.

Foie. — Sclérose interstitielle diffuse, parois des capillaires augmentées d'épaisseur par prolifération conjonctive. Autour des capillaires, manchon de tissus conjonctifs qui a atrophié les cellules hépatiques et les a rendues granuleuses, tout en les dissociant. Leurs noyaux prennent une forme bizarre qui les fait ressembler aux grandes cellules hématopoïétiques, mais les noyaux sont moins volumineux et le protoplasma conserve la granulation grossière des cellules hépatiques. En aucun point donc, ni grandes cellules hématopoïétiques ni amas de petites cellules hyalines.

Rate. — Pas d'hypertrophie du stroma, vaisseaux normaux, les cellules propres de la rate et les cellules à grains éosinophiles ne présentent rien de spécial. On trouve en outre : 1° de grandes cellules à noyaux polymorphes de 20 à 42 μ avec un noyau de 17 à 20 μ protoplasme légèrement éosinophile, finement granuleux, sans ectoplasme, noyaux tantôt ronds, tantôt en boudins, le plus souvent multilobés, quelquefois un certain nombre de lobes sont détachés de la masse principale du noyau ; 2° de petites cellules ayant le même aspect protoplasmique et mesurant 8 à 12 μ avec un noyau rond ou ovalaire de 5 à 8,5 μ Ces éléments semblent issus par segmentation des grandes cellules.

Obs. 21 (Luzet, obs. 17). — Louis M., 1 mois, la mère a eu un mort-né en 1888 et un avortement en décembre de la même année. A ce moment, on accuse la syphilis du mari sur la santé duquel on n'a pas de renseignements. La mère n'aurait jamais eu d'accidents syphilitiques. Enfant né à terme, pâle, peu amaigri. Macules rouges autour des lèvres, quelques fissures aux commissures ; enchifrènement peu prononcé, abdomen ballonné depuis 8 jours, ombilic saillant, pas de hernie ombilicale, tumeur splénique lisse, pas très dure, de 8 centimètres de longueur, foie volumineux, pas de douleurs. Mort 48 heures après son entrée à l'hôpital.

Examen de sang du 19 mars 1890.

Hémoglobine	30 p. 100
Globules rouges	1.235.970
Globules blancs	11.780
Valeur globulaire	1,25

Hématoblastes peu nombreux, anisocytose, quelques globules géants, pas de poïkilocytose, hématies nucléées peu nombreuses, les globules blancs sont, pour la plupart, des formes jeunes, il y a un retard dans la coagulation du sang.

Autopsie. — Le foie est très volumineux, poids 480 grammes, foie silex, la rate pèse 80 grammes, son aspect est normal, les autres organes paraissent normaux.

examen histologique

Moelle osseuse. — Nombreuses hématies nucléées.

Foie. — Peu d'hématies nucléées, lésion classique du foie silex, absence de cellules hématopoïétiques grandes ou petites.

Rate. — On y trouve de très rares grandes cellules hématopoïétiques à noyau polymorphe.

Obs. 22 (J. Minet, obs. 22). — Fille de 11 mois, venue au

monde avec des syphilides secondaires cutanées et muqueuses et du coryza spécifique. Énergiquement traitée, plus d'accident depuis 4 mois environ.

Examen de sang du 29 novembre 1909.

1° *Numération :*

Globules rouges.	5.270.000
Globules blancs	44.640

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles. . .	55
Polynucléaires éosinophiles. . .	0,5
Formes de transition	2
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	28,5
Grands mononucléaires	6
Myélocytes neutrophiles	7
Myélocytes basophiles	1
Hématie nucléée pour 100 globules blancs	1

Obs. 23 (J. Minet, obs. 30). — Enfant de 2 ans, diplégie cérébrale spasmodique, syphilis avouée du père.

Examen de sang le 16 décembre 1909.

1° *Numération* :

Globules rouges.	5.270.000
Globules blancs.	18.600

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles. . .	48,5
Polynucléaires éosinophiles. . .	2
Formes de transition	2,5

Lymphocytes plus moyens mononucléaires	23
Grands mononucléaires	12
Myélocytes neutrophiles	8
Myélocytes basophiles	4
Hématie nucléée pour 100 globules blancs	1

Obs. 24 (J. Minet, obs. 32). — Enfant de 18 mois, effondrement des os du nez, coryza chronique, fissures labiales, palais ogival, kératite double, surdité.

Examen de sang le 10 mai 1907.

1° *Numération* :

Globules rouges	6.000.000
Globules blancs	12.000

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles	59
Polynucléaires éosinophiles	1
Formes de transition	5
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	16
Grands mononucléaires	14
Myélocytes neutrophiles	1
Myélocytes basophiles	4
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	6

Obs. 25 (J. Minet, obs. 33). — Enfant de 2 ans, microcéphale idiot, implantation dentaire très vicieuse, surdi-mutité, cécité par kératite double, crise d'épilepsie jacksonnienne.

Examen de sang le 19 décembre 1909.

1° *Numération* :

Globules rouges.	4.836.000
Globules blancs.	15.500

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles. . .	70
Polynucléaires éosinophiles. . . .	1
Formes de transition	1
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	9
Grands mononucléaires	15
Myélocytes neutrophiles	2
Myélocytes basophiles	2

Obs. 26 (Petit et Minet; J. Minet, obs. 38). — Enfant du sexe féminin, âgée de 5 mois, entrée le 28 février 1907 avec un œdème mou des membres inférieurs et des grandes lèvres, une circulation sous-cutanée abdominale développée, des fissures aux lèvres, et du coryza sanieux et fétide. Le foie, dur et lisse, déborde les fausses côtes de quatre travers de doigt. La rate est accessible à la palpation. Malgré une friction mercurielle, les fissures s'accroissent, il se produit du mélœna, des hématémèses, des hémorragies sous-cutanées multiples sans ictère. L'enfant meurt le 5 mars, après quelques mouvements convulsifs. On n'a pas de renseignement sur la santé des parents.

Examen de sang le 4 mars 1907.

1° *Numération* :

Globules rouges	1.890.000
Globules blancs	18.600

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires	39
Formes de transition	3
Lymphocytes plus moyens mononucléaires	36
Grands mononucléaires	18
Myélocytes neutrophiles	2
Myélocytes basophiles	2
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	4

A l'autopsie, taches ecchymotiques de l'intestin, rate volumineuse. Foie silex typique (histologiquement sclérose fine, avec dissociation trabéculaire et plaques de dégénérescence graisseuse disséminées).

Des spirochètes ont été trouvés dans le sang ; rares dans le sang pris pendant la vie, assez abondants dans le sang pris après la mort dans les cavités cardiaques.

Obs. 27 (Zylberblast). — Enfant de 6 mois, du sexe masculin, amené le 9 janvier 1906. La mère a fait 6 fausses couches de 6 semaines à 3 mois, l'enfant pesait 1.875 grammes à la naissance. Nourri au sein pendant six semaines, puis au biberon. Du 3 au 19 septembre 1905, gastro-entérite grave. Depuis cette époque, troubles digestifs multiples, crie beaucoup, dort mal, etc...

A l'examen, enfant très pâle et faible, ventre volumineux, la rate, dure et indolore, occupe toute la moitié gauche de l'abdomen. Le foie et les ganglions ne sont pas tuméfiés. Il n'y a ni hémorragie, ni albuminurie.

Examen de sang.

1° *Numération* :

Hémoglobine	35 p. 100
Globules rouges	2.720.000
Globules blancs	39.270
Valeur globulaire	0,64

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles. . .	36,9
Polynucléaires éosinophiles. . .	1,5
Lymphocytes.	33,3
Grands mononucléaires	16,9
Myélocytes	8
Hématies nucléées	3,4

Légère poïkilocytose, anisocytose très marquée, légère dischromatophilie. On pense à une leucémie myélogène au début; quelques jours après l'entrée à l'hôpital, congestion pulmonaire aiguë qui guérit.

Traitement. — Tanin contre la diarrhée, tablettes de liénaden pour la leucémie.

Examen de sang le 16 mars 1897.

1° *Numération* :

Hémoglobine.	25 p. 100
Globules rouges.	1.584.000
Globules blancs	81.000
Valeur globulaire	0,74

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles . .	31,9
Polynucléaires éosinophiles . .	2,5
Lymphocytes.	34,3
Mononucléaires	4,6
Myélocytes	25,7
Hématies nucléées	1

Poïkilocytose et anisocytose très marquées. Dischromatophilie. Quelques jours après, l'enfant meurt.

A l'autopsie, *foie* ictérique ayant subi des dégénérescences graisseuses. Les capillaires hépatiques sont bourrés de leucc-

cytes mais il n'y a pas de lymphomes. Dans la *rate*, les follicules sont agrandis, la pulpe hyperplasiée, les veines dilatées et gorgées de sang leucémique. Les cordons spléniques sont riches en leucocytes, surtout en éosinophiles. Dans quelques endroits de la pulpe, légère réaction fibreuse péri-capillaire ; la capsule et les trabécules sont intacts.

Obs. 28 (Whipham). — Garçon de 18 mois, bien portant jusqu'à 1 an, commence à dépérir à cette époque sans autre symptôme. Père syphilitique non traité. Allaitement au biberon, premières dents à 6 mois. Pouvait tenir la tête à 6 ou 8 mois, mais ne pouvait ni s'asseoir, ni marcher. Peau brune, nez aplati, fontanelle large, chapelet costal, ganglions à peine perceptibles et un peu durs. Abdomen volumineux, surtout à gauche, à cause de l'hypertrophie de la rate, foie augmenté de volume, mais dans de moindres proportions.

Examen de sang le 28 janvier 1910.

1° *Numération :*

Hémoglobine	80 p. 100
Globules rouges	4.080.000
Globules blancs	63.400
Valeur globulaire	0,98

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles	32,4
Polynucléaires éosinophiles	2,8
Formes de transition	12,8
Lymphocytes	5,2
Grands mononucléaires	18,8
Myélocytes	27,4

Au moment de l'entrée, on note la présence d'une grande hémorragie sous-cutanée sur la face dorsale du bras droit et

une tache semblable sur le devant de la jambe droite. Plus tard, d'autres hémorragies sont apparues sur le cuir chevelu, l'oreille gauche, les paupières gauches et le côté gauche de la face. De nouveaux examens de sang montrent l'accroissement des leucocytes, le 8 février, on en trouve 71.800 et, le 18 février, 101.000. Pendant un mois, l'enfant va de mal en pis, l'amaigrissement fait des progrès, la leucocytose augmente et de nouvelles hémorragies se sont produites au cuir chevelu, dont quelques-unes suppurent. Les myélocytes n'augmentent pas, mais le nombre des mononucléaires devient excessif, peut-être sont-ils les précurseurs des myélocytes. Pendant deux semaines, radiothérapie (5 minutes d'exposition trois fois par semaine) sans résultat.

Obs. 29 (Labbé et Armand Delille). — Suzanne S..., née le 14 novembre 1901, entre à l'hôpital le 19 décembre de la même année. Née à terme, après une grossesse normale et un accouchement normal, elle pesait 3 kilogrammes à la naissance, elle a été nourrie au sein, elle est amenée pour une ophtalmie purulente qui est apparue 9 jours après la naissance, affection pour laquelle elle a déjà été soignée dans d'autres hôpitaux...

C'est une enfant pâle, présentant des troubles digestifs, de la rhino-pharyngite, pas de bronchite, engorgement des ganglions cervicaux. Le 28 décembre, petite ulcération aux commissures labiales, coryza léger. Le 5 janvier, après une légère réaction fébrile, éruption maculo-papuleuse rose jambonné aux fesses et à la face externe des genoux, des cuisses, aux jambes et aux membres supérieurs, présentant des caractères nettement syphilitiques. La mère présente d'ailleurs des syphilides pigmentaires du cou. Le 6 janvier, on institue un traitement par l'onguent napolitain dédoublé. Le 8 janvier, examen de sang : globules rouges non altérés, hyperleucocytose légère.

Polynucléaires neutrophiles . . .	17
Polynucléaires éosinophiles . . .	4
Formes de transition.	4

Lymphocytes	17
Mononucléaires	52
Mononucléaires dégénérés	6

Le 9 janvier, l'éruption s'efface, les syphilides péri-buccales desquament. Le 11 janvier, il persiste du coryza muco-sanguinolent; on constate, à l'examen de l'abdomen, une hypertrophie très marquée du foie, qui dépasse le rebord costal de 4 travers de doigt et surtout de la rate, dont on perçoit à la palpation abdominale, l'extrémité inférieure dure et grosse qui dépasse le rebord costal de 4 centimètres. Il y a de la polyurie, l'adénopathie est généralisée, l'enfant reste pâle et anémiée. Le 18 janvier, l'éruption a presque complètement disparu. Le 15 janvier, on trouve à l'examen du sang :

Polynucléaires neutrophiles	8
Polynucléaires éosinophiles	7
Lymphocytes	32
Mononucléaires	50
Mononucléaires neutrophiles	3

Globules rouges de dimensions et de formes très irrégulières, hématies nucléées (normoblastes et microblastes, pas de mégaloblaste), 2 p. 100 leucocytes, hyperleucocytose abondante.

Le 28 janvier, on pratique un troisième examen de sang qui donne les résultats suivants :

1° *Numération :*

Globules rouges	1.984.000
Globules blancs	10.000

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	22
Polynucléaires éosinophiles	12
Lymphocytes	48

Mononucléaires	16
Mononucléairee dégénérés. . . .	6
Hématies nucléées pour 100 globules blancs.	3

Poïkilocytose et anisocytose très marquées. Beaucoup de microcytes, quelques mastzellen. A partir de cette époque, l'enfant paraît revenir à la normale, le coryza cesse, le poids augmente, le foie et la rate diminuent de volume. Le 29 mars, l'examen de sang donne les résultats suivants :

Polynucléaires neutrophiles. . .	15,6
Polynucléaires éosinophiles. . .	3
Mononucléaires basophiles . . .	62
Lymphocytes	14
Gros mononucléaires	5,2
Mononucléaires éosinophiles. . .	1

L'enfant paraît tout à fait normal, le foie ne dépasse plus les fausses côtes que de 1 centimètre; on peut à peine sentir la rate par la palpation. Une nouvelle numération, faite le 17 avril, donne les résultats suivants :

1° *Numération :*

Globules rouges.	4.650.000
Globules blancs.	7.600

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles . . .	23
Polynucléaires éosinophiles . . .	3
Lymphocytes	4
Mononucléaires.	65
Gros mononucléaires	5

Obs. 30 (Ribadeau-Dumas et Poisot). — Enfant de 13 jours, entré pour ictère avec hémorragies et diarrhée. Accouché au

septième mois, la mère a fait antérieurement deux fausses couches de 4 mois et deux accouchements prématurés de 7 mois avec enfant mort. Il existe un enfant de 3 ans bien portant. Le père aurait eu des boutons sur le corps, la mère n'a jamais été malade et ne présente aucun signe de syphilis ancienne ou récente. L'enfant est devenu jaune 5 jours après la naissance, la chute du cordon s'est produite le 8e jour, depuis ce moment, un suintement persiste par l'ombilic. L'ictère est intense, mais les matières ne sont pas décolorées. L'enfant a eu une épistaxis il y a 3 jours et une nouvelle épistaxis à son entrée. On trouve des hémorragies sous-cutanées, il n'y a ni coryza, ni syphilides apparentes, le foie, gros et dur, descend jusqu'à l'épine iliaque, la rate est tuméfiée, il n'y a pas de ganglions. La température est au-dessous de 34°. Le sang est pâle, incoagulable, le sérum contient des pigments biliaires.

1° *Numération :*

Globules rouges.	1.720.000
Globules blancs.	66.400

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles. . .	32
Polynucléaires éosinophiles. . .	0,5
Polynucléaires basophiles. . . .	0,5
Polynucléaires non granuleux . .	6
Lymphocytes	36
Grands mononucléaires.	19
Myélocytes neutrophiles	3
Myélocytes basophiles.	3
Hématies nucléées	9

Anisocytose, chromophilie et présence de nombreux globules blancs en voie de destruction. L'enfant meurt 24 heures après son entrée. A l'autopsie, foie de 350 grammes, rate de 30 grammes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Foie. — Hépatite diffuse avec foyers hémorragiques et gommes biliaires, les cellules hépatiques n'ont plus la disposition trabéculaire; chargées de pigments, elles sont groupées en amas autour de capillicules gorgés de bile.

Rate.— Congestionnée, réaction myéloïde et macrophagique. Distribution massive des spirochètes dans le foie et la rate, en foyers emboliques dans les autres organes.

Obs. 31 (Rotch, cas 127). — Enfant du sexe masculin âgé de 3 mois, né à terme et nourri au sein par sa mère, il est resté bien portant pendant trois semaines. A ce moment, la face s'est couverte d'une éruption érythémateuse qui s'est rapidement étendue au tronc, aux membres supérieurs et inférieurs, à la paume des mains et à la plante des pieds. Cette éruption, qui ne présentait aucun début, aucun caractère précis, a bientôt pris l'aspect de syphilides cutanées, caractéristiques. En même temps, l'enfant a présenté de la chute des cheveux. C'est un enfant non amaigri, dont la peau présente une coloration jaune cireuse, indice d'une anémie grave. Le foie est un peu augmenté de volume et dur, la rate est très volumineuse, elle s'étend depuis la 5e côte jusqu'à la région inguinale gauche. Elle est assez dure. Il y a une hypertrophie légère des ganglions inguinaux et rétro-auriculaires. Deux examens de sang, pratiqués à trois jours d'intervalle, ont donné les résultats suivants :

Hémoglobine. . .	47	45
Globules rouges. .	3.387.000	3.300.000
Globules blancs. .	20.000	20.000
Valeur globulaire .	0,69	0,68

Les globules rouges sont peu colorés, il existe de la poïkilocytose, on trouve d'assez nombreux microcytes et mégalocytes, les mononucléaires représentent environ les trois quarts des éléments blancs, les éosinophiles sont peu nombreux.

Obs. 32 (Ovazza). — Enfant de 20 jours, amené le 4 février pour ictère. La mère a eu successivement une fausse couche de 5 mois (fœtus macéré), un enfant né à terme qui a vécu 45 jours et présentait de la rhinite et des plaies cutanées, un enfant actuellement âgé de 3 ans, qui est en bonne santé, enfin, l'enfant qui est amené. Sur les conseils de la sage-femme, le père fit, avant la troisième grossesse, un traitement à l'iodure de potassium qu'il suivit pendant six mois. L'enfant présente une teinte jaune qui a débuté 4 jours après la naissance. A l'examen on constate qu'il n'y a pas de dépression de la fontanelle, les appareils respiratoires et circulatoires sont normaux, il n'y a ni coryza, ni fissures labiales, ni plaques anales. Le bord antérieur du foie ne déborde pas les fausses côtes, la rate ne peut être palpée, il y a une desquamation de la face plantaire du pied gauche.

Examen du sang :

Hémoglobine.	60 p. 100
Globules rouges.	3.800.000
Globules blancs.	8.000
Valeur globulaire	0,78

Ni poïkilocytose ni anisocytose, quelques hématies nucléées. Traitement : liqueur de Van Swieten.

Le 11 février, desquamation de la face plantaire des deux pieds, quelques fissures au niveau des talons, érythème étendu à la face postérieure des cuisses.

Le 25 février, l'ictère a diminué, amélioration légère des affections cutanées. Traitement : onguent napolitain, depuis 8 jours. Le 4 mars, ictère plus foncé. Depuis 2 jours, l'enfant tète difficilement, écoulement nasal séreux, le foie est augmenté de volume, paraît plus dur qu'il y a un mois, la rate peut être palpée. Les lésions de la peau augmentent d'intensité et d'étendue. Les ganglions cervicaux et inguinaux sont légère-

ment hypertrophiés. L'amaigrissement et la cachexie entraînent la mort le 19 mars.

L'autopsie n'a pu être faite.

Obs. 33 (Tixier, *Paris Médical*, obs. 1). — L'enfant Henri L. (A 1597), âgé de 10 mois, entre, salle Husson, le 12 novembre 1910 pour de l'anémie. Né à terme, de parents bien portants, il a été nourri au sein mais très mal soigné. Depuis un mois, il est très pâle et, ces temps derniers, il a eu un peu de coryza. Il avait déjà été vu dans le service le 26 octobre 1910 et, à ce moment, un examen de sang avait fourni les renseignements suivants :

1° *Numération* :

Hémoglobine.	40 p. 100
Globules rouges.	1.872.000
Globules blancs.	5.600
Valeur globulaire	1,06

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles. . .	54
Polynucléaire éosinophile . . .	1
Lymphocytes plus moyens mono .	34,5
Gros mono	8
Myélocytes neutrophiles	2,5
Hématies nucléées pour 100 globules blancs	2

Poïkilocytose, inégalité de taille et d'intensité de coloration des globules rouges. On lui avait donné un traitement par le protoxalate de fer, mais l'enfant restant très pâle, la mère a préféré le faire entrer à l'hôpital. A ce moment, on constate une pâleur circuse de tous les téguments, il n'y a pas de rachitisme et l'enfant n'a jamais eu de troubles digestifs. Il n'y a pas de ganglions, le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. Le

14 novembre, un nouvel examen de sang donne les renseignements suivants :

1° *Numération* :

Hémoglobine	60 p. 100
Globules rouges	2.560.000
Globules blancs	9.400
Valeur globulaire	1,17

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles	58
Polynucléaires éosinophiles	4
Lymphocytes plus moyens mono.	24
Grands mono	13
Myélocytes neutrophiles	1

Grande inégalité de taille et de colorabilité des hématies. Une intra-dermo-réaction à la tuberculine, faite le 15 novembre, reste négative. Disons tout de suite qu'une deuxième intra-dermo-réaction, faite le 8 décembre, est restée également négative.

On continue à donner à l'enfant des sels de fer, mais il reste toujours pâle. Le 21 novembre, un nouvel examen de sang donne comme résultat :

Hémoglobine	55 p. 100
Globules rouges	2.840.000
Globules blancs	7.000
Valeur globulaire	0,96

C'est alors que le 25 novembre la réaction de Wassermann s'étant montrée positive, on soumet l'enfant au traitement hydrargyrique (5 milligrammes de benzoate de mercure tous les deux jours). Le 4 décembre, soit après 5 injections, un nouvel examen de sang donne les résultats suivants :

1° *Numération* :

Hémoglobine.	75 p. 100
Globules rouges.	3.750.000
Globules blancs.	6.200
Valeur globulaire	0,99

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles . . .	30
Polynucléaires éosinophiles . . .	6
Lymphocytes plus moyens mono .	52
Grands mono	11

Le 5 décembre, on commence à faire à l'enfant des injections de 30 centimètres cubes de sérum artificiel tous les deux jours ; en même temps, on continue les injections de benzoate tous les deux jours et on y associe 20 centigrammes de protoxalate de fer tous les jours. A la suite de la deuxième injection de sérum, la première ayant été bien supportée, la température monte le soir à 38°,7 ; le lendemain matin, la température était redescendue à la normale et on ne trouvait aucune réaction locale. La troisième injection de sérum, pratiquée le 9 décembre, amène, le soir même, une nouvelle élévation thermique à 40°,1. Le lendemain matin, il n'y avait plus de température et on ne trouvait toujours aucune réaction locale. En présence de ces élévations thermiques, les injections de sérum ont été supprimées, depuis ce moment la température est restée normale. L'examen de l'enfant à ce moment montre qu'il n'a pas de bronchite, mais depuis quelques jours, la rate est perceptible à la palpation. Le 15 décembre, l'enfant présente une éruption de varicelle discrète s'accompagnant d'un très léger mouvement fébrile. Le 20 décembre, soit 6 jours après la fin du traitement mercuriel, un examen de sang donne les résultats suivants :

1° *Numération* :

Hémoglobine.	80 p. 100
Globules rouges.	3.648.000
Globules blancs	8.800
Valeur globulaire	1.09

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles . . .	22
Polynucléaires éosinophiles . . .	1
Lymphocytes plus moyens mono .	55
Grands mono	21
Myélocytes neutrophiles	1

Un nouvel examen de sang, fait le 27 décembre, soit 13 jours après la cessation du traitement mercuriel, donne les résultats suivants :

Hémoglobine.	95 p. 100
Globules rouges.	4.856.000
Globules blancs.	12.400
Valeur globulaire	0.98

L'enfant sort de l'hôpital en bonne santé le 2 janvier 1911, il n'a pas été revu depuis.

Obs. 34 (Tixier, *Paris Médical*, obs. 2). — Marcelle B. (B 1852), âgée de 20 mois, entre salle Parrot le 19 décembre 1910 pour des vomissements et de la diarrhée. Le père et la mère sont bien portants, ils ont eu trois enfants. L'aînée, âgé de 33 mois, est bien portante, la seconde est l'enfant qui entre à l'hôpital, la troisième, âgée de 2 mois, est bien portante également. Née à terme, l'enfant pesait 3 kilogrammes à la naissance, la mère a eu de l'albumine pendant sa grossesse, l'accouchement a été normal, l'enfant a été nourrie au biberon. Elle n'a fait jusqu'ici aucune maladie, sauf une coqueluche légère à 8 mois ; il y a 8 jours, elle a commencé à vomir tout ce qu'elle prenait, en

même temps est apparue une diarrhée jaune liquide assez intense. Depuis ce moment, l'enfant vomit et a de la diarrhée; enfin, elle tousse un peu. A l'examen, on se trouve en présence d'une enfant pâle, rachitique, les épiphyses, surtout celles du radius, sont un peu hypertrophiées et il y a un chapelet costal net. Il y a une extrême laxité ligamenteuse et musculaire avec une atrophie musculaire intense ; les jambes, surtout la droite, ressemblent à celles d'un enfant atteint de paralysie infantile. Il existe en outre un léger genu valgum. La tête est grosse, la fontanelle largement ouverte. Il existe des ostéophytes au niveau de l'os frontal, il n'y a pas de craniotabes. La rate est grosse et le foie déborde légèrement les fausses côtes. A l'auscultation, on trouve quelques râles de bronchite et un affaiblissement de la respiration à droite. Une intra-dermo-réaction à la tuberculine, faite le 21 décembre, est positive. Un examen de sang, pratiqué le 28 décembre, fournit les résultats suivants :

1° *Numération* :

Hémoglobine.	60 p. 100
Globules rouges	5.200.000
Globules blancs.	9.800
Valeur globulaire	0,57

2° *Formule leucocytaire* :

Polynucléaires neutrophiles. . .	76
Polynucléaires éosinophiles . . .	3
Lymphocytes plus moyen mono .	15
Grands mono.	4
Myélocytes neutrophiles. . . .	0,5
Hématie nucléée pour 100 globules blancs	1

En présence de cette anémie, on donne, à partir du 4 janvier, 20 centigrammes de protoxalate de fer par jour. A ce moment,

les troubles digestifs avaient disparu. Le 10 janvier, un nouvel examen de sang avait donné les résultats suivants :

Hémoglobine	60 p. 100
Globules rouges	4.720.000
Globules blancs	11.200
Valeur globulaire	0,63

La pâleur étant toujours très intense, on décide de mettre l'enfant au traitement mercuriel ; il n'y a pas de signes nets de syphilis, mais une réaction de Wassermann faite le 9 janvier s'est montrée franchement positive. A partir du 13 janvier, on associe au protoxalate de fer une injection de 5 milligrammes de biiodure de mercure. Un nouvel examen de sang, fait le 26 janvier après une série de 10 piqûres, donne les résultats suivants :

Hémoglobine	95 p. 100
Globules rouges	4.944.000
Globules blancs	8.600
Valeur globulaire	0,96

Le 12 février, sans avoir eu de nouvelles injections mercurielles et sans avoir repris de protoxalate de fer, l'enfant sortait de l'hôpital en parfait état, ayant augmenté de 750 grammes en un mois et demi.

Obs. 35 (DE VICARIIS, obs. 28). — Bapt... D., né le 3 avril 1905, entre à l'hospice des Enfants Assistés le 19 avril. Syphilis. Erythème spécifique aux fesses et à la plante des pieds. La température est toujours de 37° jusqu'à la mort de l'enfant qui succombe à des troubles gastro-intestinaux.

EXAMEN DE SANG DU 20 AVRIL

1° *Numération :*

Globules rouges	4.123.000
Globules blancs	22.000
Hématies nucléées	240

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	26
Polynucléaires éosinophiles	8
Polynucléaires basophiles	0,2
Formes de transition	2
Lymphocytes	12,5
Gros et moyens mononucléaires	51,5

Deuxième examen de sang

1° *Numération :*

Globules rouges	6.238.000
Globules blancs	4.500
Hématies nucléées	200

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	29
Polynucléaires éosinophiles	3
Polynucléaires basophiles	1
Formes de transition	8,5
Lymphocytes	15
Gros et moyens mononucléaires	42
Myélocytes éosinophiles	1,5

Obs. 36 (de Vicarius, obs. 29). — Heur... O., née le 31 mai, entre aux Enfants Assistés le 3 juin. Syphilis. Erythème spécifique aux fesses. T. 37° jusqu'à ce que l'enfant parte en nourrice.

Examen de sang du 5 juin

1° *Numération :*

Globules rouges	6.705.000
Globules blancs	6.000
Hématies nucléées	60

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	35
Polynucléaires éosinophiles	5
Formes de transition	3,5
Lymphocytes	7,5
Gros et moyens mononucléaires	49,2

EXAMEN DE SANG DU 11 JUIN

1° *Numération :*

Globules rouges	5.787.000
Globules blancs	18.500

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	29,1
Polynucléaires éosinophiles	2,2
Formes de transition	19,5
Lymphocytes	12,5
Gros et moyens mononucléaires	36,5

Obs. 37 (DE VICARIIS, obs. 30). — Houl..., L.-H., né le 18 novembre 1905, entre à l'hospice le 30 novembre. Syphilis, écoulement unilatéral du nez. La température, de 36° à l'entrée, monte le jour après à 37° et reste stationnaire jusqu'à ce que l'enfant parte en nourrice.

EXAMEN DE SANG LE 1ER DÉCEMBRE

1° *Numération :*

Globules rouges	6.705.000
Globules blancs	6.000
Hématies nucléées	30

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	25
Polynucléaires éosinophiles	5,1
Formes de transition	5,5
Lymphocytes	9,5
Gros et moyens mononucléaires	54,2

EXAMEN DE SANG LE 10 DÉCEMBRE

1° *Numération :*

Globules rouges	5.321.000
Globules blancs	8.500

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	38
Polynucléaires éosinophiles	4,1
Formes de transition	7,2
Lymphocytes	12
Gros et moyens mononucléaires	39,5

Obs. 38 (DE VICARIIS, obs. 31). — Holl..., J., né le 8 décembre 1905, entre à l'hospice le 19. Syphilis, œdème léger aux membres inférieurs. La température, de 35° à l'entrée, monte en sept jours à 37° et reste stationnaire jusqu'à ce que l'enfant meure à la suite d'une convulsion.

EXAMEN DE SANG DU 21 DÉCEMBRE

1° *Numération :*

Globules rouges	5.704.000
Globules blancs	19.000

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	23,5
Polynucléaires éosinophiles	5

Formes de transition.	4
Lymphocytes	7,5
Gros et moyens mononucléaires. . . .	60

EXAMEN DE SANG DU 28 DÉCEMBRE

1° *Numération :*

Globules rouges	4.987.000
Globules blancs	27.000

2° *Formule leucocytaire :*

Polynucléaires neutrophiles	49
Polynucléaires éosinophiles	3,5
Formes de transition.	7
Lymphocytes	5
Gros et moyens mononucléaires. . . .	36

CONCLUSIONS

1° Chez les enfants du premier âge hérédo-syphilitiques, il existe dans tous les cas une altération de la formule sanguine : on peut trouver chez ces enfants les différents types d'anémie, depuis l'anémie simple jusqu'à l'anémie infantile pseudo-leucémique et même la leucémie. Dans d'autres cas, on trouve, non pas une diminution, mais une augmentation du nombre des globules rouges. Dans tous les cas où le chiffre des globules rouges n'est que peu diminué, il existe d'habitude une diminution de la valeur globulaire ; au contraire, dans les cas de forte diminution du nombre des globules rouges, on trouve le plus généralement une augmentation de la valeur globulaire, augmentation parfois très importante : cette *augmentation de la valeur globulaire* étant l'un des caractères les plus constants que nous ayons observés dans les anémies des hérédo-syphilitiques. Dans tous les cas, il existe des déformations globulaires, de la dyschromatophilie et de l'anisocytose, enfin on trouve le plus souvent des microcytes et plus rarement des mégalocytes.

2° Le nombre des globules blancs est le plus souvent augmenté, mais, dans quelques cas, on constate un chiffre

normal de leucocytes ; quand il y a augmentation, celle-ci est le plus souvent importante, mais, qu'il y ait ou non hyperleucocytose, on trouve le plus généralement, à l'examen de la formule leucocytaire, une *augmentation du taux des mononucléaires*.

3° On trouve, d'une façon pour ainsi dire constante, dans le sang des hérédo-syphilitiques, des *hématies nucléées* et des *myélocytes*. La présence des hématies nucléées ne doit prendre de valeur que si on en constate un nombre important chez les enfants de moins de 5 mois présentant une hypoglobulie rouge. Leur présence, même en petit nombre, chez les enfants de plus de 5 mois anémiques ou chez les enfants de moins de 5 mois qui ne présentent pas d'hypoglobulie rouge, doit faire penser à la syphilis. La présence de myélocytes ou de nombreuses formes de transition granuleuses a une valeur au moins égale, sinon supérieure, au point de vue du diagnostic étiologique.

4° Les lésions des organes hématopoïétiques sont constantes, au moins histologiquement. On trouve toujours dans la rate et dans la moelle osseuse une *réaction myéloïde intense*. A cette réaction myéloïde est assez fréquemment associée de la *sclérose*, en ce qui concerne la rate. Au niveau de la moelle osseuse, la sclérose est plus rare ; mais, quand elle existe, elle acquiert une grande importance diagnostique, la sclérose étant le plus souvent inexistante ou très peu accentuée dans les affections non syphilitiques ; enfin, l'os ne paraît que peu altéré. Dans certains cas enfin, on trouve des gommes élémentaires dans la rate et peut-être même dans la moelle os-

seuse. Par les colorations spéciales, on trouve dans ces deux organes le tréponème de Schaudinn, mais en petite quantité, du moins dans la moelle osseuse.

5° Dans toute anémie infantile, même en l'absence d'aucun stigmate de syphilis héréditaire, quand l'enfant ne présente pas de troubles gastro-intestinaux capables d'expliquer l'anémie et quand le traitement ferrique n'apporte pas d'amélioration de la formule sanguine, on doit toujours instituer le traitement mercuriel, après avoir fait, si la chose est possible, la réaction de Wassermann. On verra alors, à moins que les lésions ne soient trop avancées, l'anémie disparaître assez rapidement. Il restera cependant à la suite de ce traitement une formule leucocytaire un peu spéciale, caractérisée par un pourcentage trop fort des mononucléaires, mais le nombre des globules rouges et blancs et la valeur globulaire seront revenus à la normale et on ne trouvera plus dans le sang ni hématies nucléées ni myélocytes.

BIBLIOGRAPHIE

Audéoud. — *Traité des Maladies de l'enfance*, Grancher, Marfan et Comby, 1re édit., t. II, p. 75.

Babonneix et L. Tixier. — La Leucémie chez le nourrisson. *Arch. de médecine des enfants*, septembre 1909.

Baginski. — *Traité des maladies des enfants*, traduction Guinon et Romme, 1892.

— *Arch. f. Kinderheilkunde*, 1891, t. XIII, p. 304.

Besredka. — *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1898.

Bezançon et Labbé. — *Traité d'hématologie*, 1904, pp. 376 et 591.

— *Arch. de médecine des enfants*, juin 1902.

Bonnet. — *La Leucémie des enfants*. Thèse de Paris, 1895.

Bosc. — *Montpellier médical*, 1903, p. 169.

Chauffard. — *Semaine médicale*, 1er juillet 1891.

Cima. — *Pediatria*, 1901.

Courmont et Montagard. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1900.

Cuffer. — *Revue de médecine et de chirurgie*, juillet 1878.

Drummond. — *Medical Times and Gazette*, 7 août 1880.

Durando Durante. — Hérédo-syphilis du foie chez une fillette de 3 mois. *Arch. de médecine des enfants*, 1899, p. 364.

— *Arch. de médecine des enfants*, 1898, p. 179.

— *Pediatria*, juillet 1898.

Engel. — 15e *Congrès de médecine interne*. Berlin, 1897.

— *Allgemeine med. Centralzeitung*, 1900, nos 73 et 75.

Escherich. — *Wien. klinische Wochenschrift*, 1892, nos 13 et 14.

Fischl. — *Iahrb. f. Kinderheilkunde*, 1899, p. 26.

Fontan et Minet. — *Écho médical du Nord*, 1909, no 50.

Fruhinholz. — *Revue d'hygiène et de médecine infantile*, 1903.

Garmacher. — *Modification de la moelle osseuse avec l'âge.* Thèse de Saint-Pétersbourg, 1902.

Geissler et Japha. — *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, 1901, p. 627.

Gundobin. — *Jahrb. f. Kinderheilkunde*, 1893.

Haushalter et Spillmann. — Altération de la moelle osseuse dans les intoxications et les infections. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1900.

Hayem. — *Du sang*, 1889.

Hutinel et Bigart. — *Les Maladies des enfants*, Hutinel, t. II, p. 397.

Hutinel et P. Lereboullet. — *Les Maladies des enfants*, Hutinel, t. II, p. 219.

Hutinel et Tixier. — *Les Maladies des enfants*, Hutinel, t. II, p. 787.

Jacksch (Von). — *Wien. med. Wochenschrift*, 1889, nos 22 et 23.

— *Prager med. Wochenschrift*, 1890.

— *Med. wonder vertrage*, fasc. 21. Berlin, 1890.

Jemma. — *Clinica moderna*, 1901.

Jolly. — *Traité d'histologie pathologique* Cornil et Ranvier, 2e édit.

Labbé (Marcel) et Armand Delille. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, 6 février 1903.

Leenhardt. — Thèse de Paris, 1906.

Loos. — *Wien. klin. Wochenschrift*, 12 mai 1893.

Luzet. — Thèse de Paris, 1891. *Arch. gén. de médecine*, 1891.

Marfan. — *Arch. de médecine des enfants*, 1898, p. 713.

Mathis. — Thèse de Bordeaux, 1902 (décembre 1901).

Minet. — *Société de biologie*, 1910, p. 533.

— *Province médicale*, 1910, p. 210.

— *Écho médical du Nord*, 1910, p. 225.

Monti et Berggrun. — *Anémie chronique de l'enfance.* Vienne, 1892.

Nicloux et Van Vyve. — *Bulletin de la Société de biologie*, 24 mai 1902.

Ovazza. — *Arch. de médecine des enfants*, juin 1905.

Pagniez. — *Arch. de dermatologie et de syphiligraphie*, 1903, p. 572.

Paris et Salomon. — *Soc. de biologie*, 14 novembre 1903.

Petit et Minet. — *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux*, 12 avril 1907.

— *Écho médical du Nord*, 2 juin 1907.

Petrone. — *Pediatria*, 1905, nos 5 à 10.
— *Arch. générales de médecine*, juin 1907.
Radaéli. — *Giorn. Ital. delle mal. urol. et vener.*, 1896, p. 530.
Ribadeau-Dumas, Courcoux et Pater. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 15 juillet 1908.
Ribadeau-Dumas et Poisot. — *Bull. de la Soc. de biologie*, 16 février 1907.
Richardière et Teissier. — *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 15 mars 1904.
Rotch. — *Pediatrics, the hygienic and medical treatment of children*, 1896 (Philadelphie).
Sabrazès et Mathis. — *Bulletin de la Société de biologie*, 18 janvier 1902.
Shiff. — *Pest. med. chir. Presse*, 1892.
Siegert. — *Iahrb. f. Kinderheilkunde*, 1899, p. 44.
Tixier. — Thèse de Paris, 1907.
— Traitement des anémies infantiles. *Paris-Médical*, 8 juillet 1911.
Van Yve. — *Le Fer dans le sang des nouveau-nés*. Thèse de Paris, 1901.
Vicariis (de). — *Revue des maladies de l'enfance*, 1906, pp. 145 et 206.
Weill et Clerc. — *Revue des maladies de l'enfance*, 1903.
West. — *Leçons sur les maladies des enfants* (trad. Archambault), 1881, p. 755.
Whipham. — *Proc. of the Royal Society of med.*, mars 1910.
Zuccola. — *Pediatria*, août 1904.
Zylberblast (Mlle). — *Un cas de leucémie myéloïde chez un enfant de 9 mois*. Thèse de Genève, 1907, n° 147.

Vu :
Le Doyen,
D. LANDOUZY

Vu :
Le Président de la thèse,
HUTINEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction 7

Historique 11
Technique générale 18
Le sang et les organes hématopoïétiques chez les nourrissons normaux. 22
Hémoglobine et globules rouges 28
Globules blancs. 35
Anatomie pathologique des organes hématopoïétiques. . . . 44
Déductions. 61
Traitement. 72

Observations personnelles 77

Observations d'autres auteurs 122

Conclusions. 149

Bibliographie 153

3288. — Tours, imprimerie E. Arrault et Cie.